

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1930

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT,
PUIS DE M. RIGOLLET.

La cérémonie du Val-de-Grâce en l'honneur de LAVERAN

LE PRÉSIDENT. — C'est le 6 novembre 1880 que LAVERAN, ainsi qu'il le raconte dans ses ouvrages, assista pour la première fois au spectacle impressionnant de l'émission de flagelles par les gamètes mâles. Les mouvements si actifs de ces flagelles lui donnèrent enfin l'assurance qu'il se trouvait en présence de quelque être vivant, étranger à l'organisme humain et le confirma dans cette conviction que les corps pigmentés par lui observés et figurés depuis longtemps déjà représentaient différentes formes du parasite du paludisme. C'est cette date du 6 novembre qui a été choisie par la Société des Anciens élèves du Val-de-Grâce pour commémorer le 50^e anniversaire de la découverte de l'hématozoaire du paludisme, cinquantenaire qui avait été déjà au mois de mai dernier célébré un peu avant l'heure à Constantine dans la pièce de l'hôpital militaire où LAVERAN travaillait. La cérémonie débuta par l'inauguration de la place ALPHONSE-LAVERAN devant le Val-de-Grâce et se continua à l'intérieur dans une sorte d'intimité, en présence de Mme LAVERAN et sous la présidence de M. ROUX. Elle fut mar-

quée par une série de discours à la mémoire du grand savant et les orateurs n'ayant d'autre sujet à traiter que la biographie de LAVERAN ont réussi à ne pas se répéter.

Le médecin général Inspecteur SIEUR, Président de la Société des Anciens élèves du Val-de-Grâce a ouvert éloquentement la série qui s'est continuée par les beaux discours de nos Collègues CALMETTE parlant au nom de l'Institut Pasteur et MESNIL au nom de l'Institut de France et de la Société de Biologie. Le Médecin Général Inspecteur DOPTER a retracé en termes d'une haute tenue littéraire la vie militaire de LAVERAN. Le médecin Général ROUVILLOIS, directeur du Val-de-Grâce, a remercié l'Association des anciens élèves du don qu'elle a fait à l'établissement qu'il dirige, d'un médaillon à l'effigie de l'ancien Professeur et Mme LAVERAN des souvenirs que, grâce à elle, il a pu réunir au Musée nouvellement aménagé. Le Médecin Général TROUSSAINT a rappelé des souvenirs de jeunesse et décrit la joie de son chef lorsqu'il lui fit observer au microscope le phénomène qui l'avait tant ému.

Votre Président, au nom de la Société de Pathologie Exotique, a prononcé les paroles suivantes :

« En 1907, quelques Tropicariâtres, se réunirent autour du savant auquel on devait la connaissance du parasite de la Malaria, pour constituer un groupement qui s'occuperait des questions intéressant la Médecine et l'Hygiène Tropicale. Ce groupement créa la *Société de Pathologie Exotique*, dont à l'unanimité la Présidence fut confiée à LAVERAN.

Le lustre que jetaient sur la Société le nom de son Président lui attira, dès sa formation, la considération des Savants du monde entier et un certain nombre d'entre eux regardèrent comme un honneur d'être appelés dans son sein. Grâce, il faut le dire hautement, à l'apport considérable des travaux de nos officiers du Corps de Santé des Troupes Coloniales, grâce aussi à la collaboration active de tous ses membres, la Société prospéra et son bulletin mensuel acquit une réputation justifiée auprès des savants qui s'occupent de Pathologie Tropicale. Un des plus qualifiés parmi ceux-ci, le Professeur Tonn de l'Université de Toronto, au Canada, a même fait l'honneur à l'organe de cette société de l'apprecier de la façon la plus flatteuse. Il le regarde comme la publication la plus importante qui existe sur le sujet spécial dont elle s'occupe.

A la demande de tous les membres de la Société, LAVERAN, qui avait été nommé Président pour 4 ans, consentit à conserver la direction de l'assemblée pendant 8 nouvelles années. Durant toute la Guerre, il n'a pas manqué de siéger, quelque petit que

fût le nombre des membres [présents et la Société vécut, aussi bien et même mieux que bien d'autres qui ont été plus éprouvées par les événements militaires. Les volumes publiés de 1914 à 1919 renferment sensiblement autant de matière que ceux qui les avaient précédés. »

En 1919, LAVERAN qui commençait à sentir la fatigue de l'âge résigna ses fonctions entre les mains de notre savant collègue le Professeur CALMETTE qui eut le douloureux honneur de prononcer l'éloge funèbre de son éminent prédécesseur dans la séance de juin 1922. Mais si LAVERAN a quitté matériellement ce monde, la gloire qui entoure son œuvre persiste après sa mort.

Pour en perpétuer le témoignage, la Société de Pathologie Exotique a décidé de frapper une médaille à l'effigie de son président fondateur et de l'attribuer tous les deux ans au savant dont les travaux ont le plus servi nos connaissances sur la Pathologie des Pays Chauds. Ainsi, parmi nous, vivra et sera honoré le nom de LAVERAN autant que durera la Société aux origines de laquelle l'immortel Savant a présidé. »

Nécrologie

Décès de LÉON AUDAIN.

J'ai le pénible devoir d'annoncer aux membres de la Société la mort d'un de nos membres correspondants étrangers, le Dr LÉON AUDAIN d'Haïti. Ancien interne des hôpitaux de Paris, il organisa dès son retour dans son pays l'Ecole de Médecine de Port-au-Prince. C'était non seulement un organisateur, mais un savant qui au milieu de ses nombreuses occupations, trouvait le temps de se consacrer à la science. Il est l'auteur d'un grand ouvrage sur les fièvres de la zone intertropicale qui a été couronné par l'Académie de Médecine. L'influence et la considération qu'il s'était acquises l'avaient fait choisir comme Ministre Plénipotentiaire, poste qu'il occupa à Paris.

Nous perdons en lui non seulement un collègue qui faisait honneur à notre Société, mais un grand ami de la France dont il s'est constamment employé à répandre la culture dans son pays.

Présentations.

M. MESNIL fait hommage à la Société de l'allocution qu'il a prononcée à Constantine le 23 mai 1930, pour commémorer la découverte par A. LAVERAN de l'hématozoaire du paludisme.

*
* *

Mme PHISALIX présente un Mémoire sur les Rapports entre les venins et le virus rabique (*Ann. des Sc. Nat. Zool.*, t. 13, série 10, p. 63-168) dont voici les conclusions :

1° L'Immunité naturelle à la fois antivenimeuse et antirabique se rencontre fréquemment chez les Vertébrés inférieurs (*Anguille, Vipère aspic, Couleuvres diverses, Tortue, Orvet, Grapaud, Grenouille, Salamandre....*); plus rarement et moins marquée chez quelques Mammifères (*Lérot, Hérisson...*).

Les principaux facteurs de l'Immunité naturelle sont les mêmes, chez un animal déterminé, pour les venins et pour le virus rabique; la résistance des cellules ordinairement sensibles, d'une part (tissu nerveux, hématies...), le pouvoir antitoxique et antirabique des humeurs (sang, lymphes), d'autre part. Ces facteurs sont d'ordinaire associés, avec une prédominance de l'un ou de l'autre, suivant les espèces. L'immunité est surtout humorale chez l'Anguille, la Vipère, les Couleuvres, le Hérisson, le Lérot, tandis que chez les Batraciens c'est la résistance cellulaire qui prédomine.

Ces deux facteurs n'expliquent toutefois pas l'immunité antirabique du pigeon âgé, ni celle de la Couleuvre à échelons, chez lesquels ni le sang, ni les tissus ne sont rabcides.

Dans le cas d'immunité humorale, le sérum de l'animal réfractaire contient deux antigènes l'un venimeux, l'autre rabique, dont l'indépendance est montrée par l'action graduée de la chaleur, qui fait disparaître successivement, et dans l'ordre suivant, les substances actives : substances toxiques, antigène venimeux, antigène rabique, et par ce fait que l'un des antigènes peut manquer, comme chez la Couleuvre à échelons.

Les sérums naturels des animaux réfractaires aux venins et au virus rabique se comportent exactement comme les sérums des animaux vaccinés respectivement par les venins et par le virus : leur pouvoir antivenimeux est complet, s'exerçant *in vitro* par neutralisation du venin, et *in vivo* en en prévenant les effets; alors que le pouvoir antirabique s'exerce surtout *in vitro*; *in vivo* son action est simplement retardante sur l'évolution du virus, inoculé avant ou après lui.

2° En ce qui concerne l'Immunité acquise, les venins vaccinent contre la rage avec autant de succès et moins de danger que le virus lui-même, et le virus vaccine contre les venins avec un peu moins d'action que les venins eux-mêmes.

Venins de Serpents, venin muqueux de certains Batraciens, virus rabique contiennent effectivement chacun un antigène venimeux et un antigène rabique que l'action graduée de la chaleur met en évidence.

In vitro les venins, celui de vipère en particulier, tuent le virus rabique sans en détruire les antigènes et en gardant les leurs, de sorte que dans le mélange venin-virus, non infectant, leurs effets s'ajoutent.

L'action ménagée des rayons ultra-violet est inverse de l'action graduée de la chaleur; elle détruit d'abord les antigènes des sérums et des venins, dont les solutions apparaissent ainsi plus toxiques; elle tue le virus rabique, en détruisant également ses antigènes.

3° Les sérums naturels d'Anguille, de Vipère, de Couleuvres, de Hérisson, se prêtent à tous les usages auxquels on emploie les sérums antivenimeux et les sérums antirabiques; leur pouvoir est constant. En particulier, les mélanges de virus rabique et de sérum, inoculés sous la peau du lapin ne l'exposent pas à l'infection rabique, et lui confèrent une immunité qui lui permet de résister à l'épreuve intracérébrale de virus fixe.

Semblablement, l'action du venin de Vipère sur le virus qui ménage tous les antigènes en tuant le virus, permet une immunisation polyvalente très solide contre le venin et contre le virus, dont pourraient bénéficier, en particulier, les chiens de chasse, exposés à être mordus par les Serpents en explorant les broussailles ou par des animaux errants enragés.

Correspondance.

L'Administration marocaine prie la Société d'informer ses membres et les lecteurs du Bulletin qu'elle ouvre un concours pour la recherche d'un procédé efficace dans la lutte contre les Acridiens. Demander à la Direction générale de l'Agriculture, du Commerce et de la Colonisation, à Rabat, les conditions de ce concours.

Elections.

MM. FOURNEAU, PÉRARD et TREFOUEL sont nommés membres de la Commission du titulariat (membres nouveaux); Mme M. PHISALIX, MM. DUJARDIN-BEAUMETZ et EMILY sont désignés comme membres de la Commission des correspondants.

A propos du Procès-Verbal.

Au sujet du travail de P. DABBADIE sur le virus rabique africain.

M. MARCEL LEGER. — La question de l'existence d'un virus rabique propre à l'Afrique tropicale, se transmettant de chien à chien (« oulou fatou » ou chien fou), mais non susceptible d'être communiqué à l'homme par la morsure de l'animal, a été très souvent agitée ici même et ne me paraît pas résolue de façon définitive. Aussi sont-elles toujours intéressantes les observations comme celle de P. DABBADIE, présentée à la dernière séance de notre *Société*.

Mais l'auteur, dans ses conclusions, dit que son observation apporte une contribution de plus en faveur de l'identité de la maladie du chien fou africain et de la rage classique. Je ne trouve aucunement pour ma part cette preuve de l'unicité.

L'Européen qui a été mordu par le chien a été, très justement, dirigé sur le Laboratoire de Bamako où il a été soumis au traitement antirabique. On ne sait donc pas s'il aurait ou non contracté la rage.

Par ailleurs P. DABBADIE parle de 10 passages réalisés, cinq sur lapins, cinq sur cobayes. En lisant son texte, je compte bien 10 animaux inoculés mais il n'y a eu que 3 passages effectués par lui, et les exemples de transmission de virus dans de telles conditions sont connus.

Enfin le texte de l'auteur paraît faire croire que le chien enragé, dont il s'est occupé, a contracté son infection pour avoir été « mordu et roulé six jours auparavant par un chien errant ». Cette incubation tout à fait anormale de la rage viendrait encore compliquer la question à l'étude de l'« oulou fatou » africain.

Communications

Sur un cas de fièvre exanthématique après inoculation intraoculaire accidentelle du sang d'une Tique, W.

Par L. et H. MARÇON.

Nous publions l'observation suivante de fièvre exanthématique provenant de la clientèle de l'un de nous médecin à Bandol (Var). Elle nous paraît intéressante et susceptible d'apporter une preuve de plus au rôle de la tique du chien dans la propagation de cette affection. D. OLMER, GODLEWSKI, RAYBAUD en Provence ont incriminé les ixodes du chien (*Ixodes ricinus* et *Rhipicephalus sanguineus*). MARCANDIER et BIDEAU ont montré le rôle probable d'un acarien du rat *Dermanyssus muris* dans la transmission de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Enfin DURAND et CONSEIL sont arrivés à transmettre la fièvre boutonneuse de Tunisie par inoculation du produit de broyage de *Rhipicephalus sanguineus*.

Ici, le hasard a permis que cette inoculation se fasse toute seule dans la conjonctive d'un sujet occupé à écraser entre les ongles les tiques de son chien.

OBSERVATION. — E... J..., cultivateur, 62 ans.

Pas d'antécédents pathologiques avoués.

Le 1^{er} septembre 1930, en désinsectisant son chien et en écrasant les tiques entre les ongles reçoit une goutte de sang dans l'œil droit.

Le 2, kérato-conjonctivite avec localisation plus nette à l'angle interne. Le soir chémosis prononcé.

Le 3, courbature intense, céphalée, phénomènes oculaires plus marqués.

Le 4, frissons, courbature encore plus prononcée. Température 38°8.

Le 5, adynamie, inappétence, courbature l'empêchant de se rendre à son travail.

Le 6, tous les symptômes s'accroissent. Temp. 40°, oligurie, constipation opiniâtre, langue très saburale. Les phénomènes locaux oculaires qui étaient restés très importants jusque-là commencent à s'amender.

Le 7, le malade est vu pour la première fois. Temp. 40° qui se maintient à 40° tout le jour.

Le diagnostic de fièvre exanthématique est posé à cause des commémoratifs.

Le 9, quelques taches d'exanthème à la face interne des cuisses, aux plis du coude. La température oscille entre 39°5 et 40°5.

Le 10 et le 11, l'exanthème se généralise à tout le corps respectant la face. La température se maintient. Le subdélire est plus marqué. Phénomènes oculaires toujours intenses quoique en régression légère (chémosis,

conjonctivite). Agitation presque convulsive alternant avec une adynamie extrême; langue rôtie; le malade a de la difficulté à parler. Le 12, Température 40°2 le matin, T. 40°1 le soir. Pouls 100. Le cœur est mou, assourdissement du 2° Bruit. Oligurie plus prononcée. Pas de selles depuis 48 h. Foie débordant largement le rebord costal. Rate perceptible à la palpation.

Le 13, amélioration. L'exanthème pâlit. La température descend à 39°3. Les urines sont plus abondantes. Transpiration légère. Le subdélire disparaît, l'adynamie est toujours très accentuée. Apparition de muguet dans la bouche.

Les jours suivants l'état va en s'améliorant, les phénomènes s'amentent; la température tombe en lysis.

Le 16 septembre, le malade entre en convalescence.

Le 19, le malade est revu. L'adynamie caractéristique persiste encore mais les diverses fonctions se font bien. T. A. : Mx = 10, Mn = 5 ce jour-là.

Le 25 septembre, il persiste sur tout le corps des traces de l'éruption : taches cuivrées, abondantes surtout sur les cuisses, les avant-bras, moins nombreuses sur le thorax et l'abdomen. L'angle interne de l'œil droit est plus rouge que le gauche mais il n'y a pas de traces d'ulcération de la cornée.

Une prise de sang est faite ce jour-là pour réaction de WEIL et FÉLIX. Cette réaction s'est montrée négative. D'autres prises de sang n'ont pu être effectuées.

Notre observation nous paraît avoir la valeur d'une expérience. Les points intéressants que nous voulons noter sont les suivants :

1° Apparition dès le lendemain de l'inoculation de conjonctivite et de chémosis intenses traduisant à notre avis l'escarre qu'il est habituel de noter aux points de piqure chez les autres malades. Ces phénomènes oculaires ont persisté durant toute l'affection.

2° La fièvre s'est allumée le 4^e jour, fièvre intense à partir du 6^e, en plateau à 40° durant 7 jours avec délire adynamie et symptômes généraux très graves pouvant faire redouter une issue fatale.

3° L'exanthème a débuté le 9^e jour. Il fut tel que nous avons été habitués à le rencontrer chez ces malades. Seize jours après son apparition on voyait encore des taches cuivrées très nettes et abondantes sur les membres et le tronc du malade.

4° La réaction de WEIL et FÉLIX pratiquée une seule fois le 25^e jour de l'affection, alors que le malade était apyrétique depuis déjà une semaine s'est montrée négative. Nous regrettons de ne pas avoir pu pratiquer cette réaction un plus grand nombre de fois.

L'éloignement du malade, la mauvaise volonté avec laquelle il acceptait ces prises de sang nous ont empêché de le faire.

Après avoir vu un assez grand nombre de cas de fièvre exanthématique, tant dans le milieu maritime que en clientèle, nous considérons que la réaction de WEIL et FÉLIX est presque toujours positive à un taux élevé pendant toute la convalescence. Parfois cette positivité commence un peu tard après la défervescence et c'est ce qui peut expliquer que dans notre observation cette réaction se soit montrée négative.

L'Epidémie de fièvre jaune et de peste en 1899 à la Côte d'Ivoire,

Par P. LAMY.

Faisant partie d'une Mission d'Etudes de Chemin de fer je parcourais la Côte d'Ivoire depuis novembre 1898, quand, le 21 avril de l'année suivante, par ordre du Gouverneur de la Colonie, je fus appelé à me rendre à Bassam pour y assurer les fonctions de Chef de Service de Santé.

Deux médecins venaient d'y succomber brusquement le Docteur BAILLIF et le Docteur CHAUSSADE. Ce dernier, chef de Service, s'était entretenu avec moi précédemment de l'état sanitaire mauvais, surtout dans la population indigène et, à son décès, sur son bureau, je trouvai quelques notes relatives aux malades qu'il avait été appelé à visiter.

Ces observations et souvenirs joints aux miens me permettent d'affirmer l'existence simultanée de 2 épidémies à Bassam en avril-mai 1899 : Peste et Fièvre Jaune.

Cette coexistence de ces deux redoutables maladies, dont la première, Peste, n'avait pas encore été signalée à la Côte d'Ivoire, étonna à ce point le médecin chef du Service de Santé de la Colonie que jusqu'à sa mort il ne voulut l'admettre et sa dernière parole fut qu'il mourait de la Peste !

Or les symptômes présentés par les malades dans ces deux épidémies étaient nets, classiques et ne pouvaient permettre aucun doute.

PESTE

Cette épidémie aurait débuté dans la première quinzaine de mars 1899 : sa provenance ne peut être indiquée, aucun renseignement n'existant à ce sujet.

Les deux médecins qui ont observé les premiers cas, Docteurs CHAUSSADE et BAILLIF ont été emportés par l'épidémie de Fièvre Jaune. L'un d'eux, le Docteur CHAUSSADE a laissé quelques notes et observations sur les malades indigènes qui en ont été atteints.

L'augmentation des décès dans la population indigène constatée au début de mars était attribuée à la saison, fin de l'hivernage et commencement des chaleurs; les noirs incriminaient, comme toujours, les féticheurs.

Puis le bruit courut en ville que l'on trouvait beaucoup de cadavres de rats, dans une proportion anormale. A Grand Bassam, il y a 30 ans, la voirie laissait beaucoup à désirer et les cadavres d'animaux, surtout de rats, se rencontraient fréquemment dans les rues. Cette remarque fut faite primitivement par les indigènes. Le Docteur CHAUSSADE constata sur ces rats des bubons bien caractérisés.

Les symptômes présentés par les quelques rares malades visités par les médecins? Au début : céphalalgie, rachialgie et fièvre violente; yeux rouges et larmoyants, constipation, langue blanche, rouge sur les bords; urine en petite quantité et colorée. Puis survenaient un abattement général, la tuméfaction des ganglions avec ou sans suppuration, très fréquemment des vomissements abondants et noirâtres; la mort se produisait dans ce dernier cas par hémorragie stomacale.

Les notes que je possède se rapportent à 48 malades : 23 décès et 25 guérisons.

Il y a lieu de remarquer que cette statistique note une proportion élevée de guérisons, proportion bien différente de celle que l'on observe en général et que j'ai relevée, récemment encore au Sénégal; 2 décès sur 3 malades quand le sérum antipesteux n'est pas utilisé : ce qui était le cas à Bassam en 1899.

Le nombre plus élevé de guérisons doit être attribué à ce que cette statistique a été établie surtout en fin d'épidémie. Les derniers cas (26 et 27 avril) se rapportent à 8^e malades (aucun décès) qui présentèrent de la fièvre élevée, les douleurs généralisées, etc., les régions inguinale et axillaire douloureuses à la pression mais pas de bubons.

Par contre au début de l'épidémie les décès étaient de règle. Tous les malades présentaient des bubons et beaucoup des vomissements noirâtres et, dans ce cas, la mort survenait en général par hémorragie.

Aucune preuve bactériologique ne peut être apportée, mais il me paraît admissible de rapprocher ces derniers cas avec vomissements de ceux que P. L. SIMON et G. LEFROU ont signalés

dans les Indes et au Sénégal et ont appelé : Peste à vomissements noirs.

FIÈVRE JAUNE

Entre le 15 et 30 avril (date du décès du Docteur BAILLIF) quelques Européens (2 ou 3) étaient morts d'anémie, de paludisme, de bilieuse (?), décès inattendus, inexplicables et qui paraissent devoir être rattachés à la Fièvre jaune, à son début.

Le diagnostic de fièvre jaune fut porté par moi à la vue du cadavre du Docteur BAILLIF. Mon opinion, non admise par le chef du Service de Santé, ne fut pas prise en considération et je ne fus appelé à constater que le cas du Docteur CHAUSSADE pour lequel j'émis le même diagnostic.

La mort de mes deux camarades me donnant le titre et les responsabilités du Chef de Service de la Colonie, responsabilités d'un poids écrasant, difficultés extrêmes pour un médecin de 28 ans, seul sur ce coin du Golfe du Bénin où sévissaient deux épidémies à peine diagnostiquées, ou plutôt méconnues par mes deux prédécesseurs et que la population ne voulait pas accepter, afin d'éviter la quarantaine qui s'imposait réglementairement et aurait pesé trop lourdement sur le commerce du pays.

Il faut se représenter ce qu'était Bassam en 1899. Une rue principale, l'avenue Treich-Laplène, bordée de cocotiers encore jeunes, parallèle au rivage. D'un côté face à la mer des bâtiments en planches, quelquefois avec rez-de-chaussée en maçonnerie. Du côté de la mer quelques rares maisons identiques. A l'Est, le village indigène avec paillottes, allant vers le fleuve Comoé. Sur la lagune, quelques magasins de factoreries.

Dans cette ville de 60 Européens environ, des décès se produisaient depuis le 15-20 avril, tous les 2 jours, puis tous les jours. L'émotion du début fit place à une véritable panique que peut expliquer le nombre des atteintes et surtout des décès.

Sur 33 Européens restés en permanence à Bassam jusqu'au 20 mai tous ont été atteints, et le total des décès a été de 30.

J'ai eu dans ma carrière l'occasion de voir à nouveau des épidémies de fièvre jaune, récemment encore au Sénégal et j'ai retrouvé cette même émotion, moins prononcée cependant, que j'avais constatée à Bassam. Or au Sénégal en 1926, on connaissait l'étiologie de cette maladie, son mode de transmission, l'action du Stégomya. D'autre part, la récente épidémie du

Sénégal fut beaucoup moins sévère : durée de la maladie 6 à 7 jours, morbidité et mortalité beaucoup moins élevées.

J'ai fait toute la guerre dernière au front, j'ai assisté à beaucoup d'opérations importantes, à de nombreux et violents combats avec pertes d'hommes élevées, tirs denses d'artillerie, villages anéantis, cadavres déchiquetés, pulvérisés, je n'ai rien vu qui m'ait impressionné à ce point, rien vu qui m'ait fait comprendre le sentiment de terreur, de désolation, qui m'ait fait admettre le mouvement de panique, rien autant que lors de mon séjour à Bassam en 1899.

La ville était déserte ; les habitants se fuyaient, restaient chez eux par crainte de la contagion.

Les cas étaient identiques et typiques :

Le 1^{er} jour : Fièvre intense 39°8-40°, délire ; facies vultueux ; rachialgie extrêmement prononcée ; impossibilité de rester allongé, assis ; le malade n'avait pas de position. Urines rares, colorées. Albumine presque toujours en grande quantité dès le début.

Le 2^e jour, mêmes symptômes, mais moins accentués (fièvre 39 à 39°5), sauf pour l'albumine qui se précipitait dans la moitié du tube d'essai.

Le 3^e jour, quiétude complète, physique et morale. Sensation de bien-être, surtout par rapport aux deux jours précédents. Le malade est heureux de se sentir revivre. Il est abattu comme après deux jours de fièvre paludéenne, à laquelle d'ailleurs il attribue ces 2 journées passées au lit. Seule l'albumine persiste.

Dans l'après-midi du 3^e jour ou pendant la nuit suivante, la fièvre reprend, moins élevée (F. 38°5) sans algie trop prononcée. Les vomissements débutent immédiatement, tout d'abord bilieux, puis contenant des pattes de mouches, ensuite des caillots noirâtres, marc de café, et la mort survient dans la nuit ou le matin du 4^e jour, par hémorragie foudroyante, pendant que s'installe un ictère généralisé, de teinte de plus en plus prononcée après la mort.

Tous les cas que j'ai observés ont évolué suivant ce cycle régulier de 4 jours, sauf cependant pour l'infirmier Européen qui lutta pendant 8 jours et succomba par anurie ; l'albumine qui s'était décelée dès le premier jour n'existait qu'en faible proportion même dans les derniers jours de la maladie.

Qu'il me soit permis de reproduire mon observation personnelle à titre de cas typique et parce que mieux analysée et profondément gravée dans ma mémoire.

Vers le 8 mai, je crus devoir faire une autopsie sur la demande du Gouverneur, qui pensait que cette opération était nécessaire

pour affirmer mon diagnostic de fièvre jaune. Je constatai, ainsi que je m'y attendais, un ictère généralisé, un foie couleur feuille morte et des caillots noirâtres dans la bouche, l'œsophage, l'estomac, mélangés à du sang rouge, non encore digéré. Je dois avouer qu'à ce moment, je pensai fermement me contaminer en faisant cette autopsie; et par une coïncidence troublante je tombai malade 5 jours plus tard. Les découvertes de la Commission américaine et surtout de la mission française de MARCHOUX, SALIMBENI et SIMON 1902-1903, me firent comprendre, par la suite, l'erreur que j'avais commise.

Le 13 mai au matin, il me fut impossible de me lever. J'avais des courbatures dans tous les membres et un fort mal de tête. C'était un violent accès de fièvre qui débutait ou plutôt la première atteinte de ce mal qui n'avait pas encore pardonné. Sur quinze personnes frappées avant moi, il y avait eu exactement quinze victimes.

Je ne pouvais avoir l'espoir d'être épargné. Un très fort accès de fièvre avec céphalalgie intense, une douleur violente aux reins, le coup de barre, me rendaient tout mouvement impossible.

Cependant je songeai à me soigner, indécis entre les médicaments de la Faculté et les remèdes créoles; j'associai les deux et peut-être fis-je bien.

Un traité sur la fièvre jaune rédigé par un vieux médecin de la Havane que j'avais trouvé à l'infirmerie de Grand Bassam, relatait tout d'abord de nombreuses observations et se terminait par cette conclusion: « Il n'y a pas de traitement de la Fièvre Jaune. Si l'épidémie est grave (début de l'épidémie), les décès égalent les atteintes; si l'épidémie est bénigne (fin de l'épidémie) la guérison peut se produire ».

C'était on le voit, peut-être juste, mais certainement peu rassurant.

Le traitement qu'il préconisait, traitement créole, consistait à respecter le plus possible l'estomac, déjà peu tolérant dans cette affection et à lui laisser le repos le plus complet. Le premier jour, purgatif massif à l'huile de ricin; puis diète complète. Ensuite sudation nuit et jour, après frictions sur tout le corps avec des citrons, frictions faites toutes les heures environ.

C'est ce que je fis, et pour cela, étant livré à mes seules ressources, pas de médecin près de moi, l'infirmier venant de mourir, je me rendis péniblement à l'infirmerie voisine de ma maison et j'y pris huile de ricin, une seringue, quelques ampoules d'huile camphrée, des tubes et réactifs pour recherche d'albumine, etc.

Immédiatement je commençai le traitement par l'huile de ricin et indiquai à mon boy de se procurer des citrons et de me faire des frictions dès l'après-midi. T. 40° : Albumine : traces. Le lendemain T. 39°5-39. Albumine : caillot de 2 à 3 mm. dans le fond du tube.

Le troisième jour de ma maladie, tout paraissait terminé et j'aurais pu dire comme le Docteur CHAUSSABE, que je me sentais guéri si je n'avais connu, par une triste et longue expérience, la façon de procéder de cette terrible maladie, qui à la veille de la mort vous donne l'espoir d'une erreur et l'oubli du danger passé.

Je ne pouvais m'abuser quand le soir de ce jour trompeur, vers 3 h., je sentis la fièvre revenir. Une grande faiblesse m'envalissait et je me fis immédiatement une injection d'huile camphrée. Pourtant le moral était relativement bon car mon tube à urines qui me renseignait deux fois par jour n'accusait que peu d'albumine, et je connaissais déjà l'importance de ce signe clinique comme diagnostic et surtout comme indice de la gravité ou de la bénignité de l'affection. L'un de mes plus mauvais souvenirs de mon séjour à Bassam, si fertile cependant en émotions, était le moment où je consultais avec appréhension le tube à urines : Albumine ? Oui ou non ! et en quelle quantité ?

Vers les 6 h., le soleil se couchant, je me sentis couvert des sueurs froides : une syncope ; je ne pus que dire adieu à la vie et je perdis connaissance.

Quand je revins à moi, le lendemain matin, je constatai que la couverture de mon lit Picot était couverte de vomissements noirs. Le soleil était déjà haut dans le ciel, m'inondant de sa lumière et de sa chaleur réconfortante.

Je ne reviendrai pas sur le traitement que j'ai exposé pour mon cas personnel et vais indiquer les mesures qui furent ordonnées.

Ignorant le mode de contagion de la fièvre jaune, je ne pouvais indiquer que des mesures générales de protection, désinfection et isolement identiques, d'ailleurs, pour les cas de peste et de fièvre jaune.

Désinfection des parquets, boiseries, etc., par lavages avec solution de sulfate de cuivre, badigeonnage à la chaux, sulfuration. Désinfection des déjections des malades par sulfate de cuivre, lait de chaux : ces déjections devaient être ensuite jetées au fond d'un trou profond sur un lit de chaux vive.

Extermination des rats et souris, dont les cadavres devaient être ébouillantés avant d'être touchés et incinérés.

Les cadavres des jauneux et pesteux étaient placés entre deux lits de chaux vive.

Les maisons où s'étaient produit un décès ou un cas de maladie, devaient être en principe désinfectées; en réalité elles furent incendiées ... et ce fut, de toutes ces mesures, la seule qui fut appliquée systématiquement.

En effet, l'application de ces prescriptions devint rapidement impossible faute de produits chimiques en quantité suffisante; la chaux vive pour les inhumations vint à manquer. Et surtout le personnel sanitaire fit également défaut. Au début les agents de police, gardes sanitaires, firent le nécessaire. Mais la mort en diminua le nombre, les dispersa, et sous la menace de la population révoltée, les équipes sanitaires, faute de direction, restèrent inoccupées, surtout au cours de ma maladie.

Pour comble de malheur un raz-de-marée inonda complètement Bassam, bouleversant le cimetière Européen placé auprès du rivage et les cadavres des jauneux, récemment inhumés, furent enlevés par le flot et s'échouèrent sur le sable, dans les rues. Le 16 mai au matin, quand je revins à moi, j'assistai à une scène de désolation qu'il m'est impossible de décrire.

Ce raz-de-marée, jugé désastreux, ne fut-il pas au contraire l'élément libérateur en recouvrant les mares d'eau salée, vidant les récipients et gîtes à larves de stégomyias et procédant à un nettoyage intensif du sol?

Dix jours plus tard l'épidémie était terminée.

Comment se fait-il que cette double épidémie, avec les pertes de vie humaine et en argent qu'elle occasionna, ait passé presque inaperçue? Elle ne fut signalée ni dans les journaux de France ni dans les revues médicales de l'époque. Plus tard certaines publications y firent une très légère allusion, et récemment encore par le Docteur LEGER, dans une note au *Comité de l'Office International d'Hygiène publique* parue dans le *Bulletin mensuel de cet Office* (juillet 1925).

Des télégrammes avaient été cependant échangés entre le Ministère des Colonies et le Gouvernement local; des rapports avaient été fournis; à mon arrivée en France je rendis compte verbalement de mes observations, etc.

Un Gouverneur veillait sur la Côte d'Ivoire. Il fallait que cette colonie ne fut pas atteinte dans sa prospérité naissante. Les populations de l'intérieur étaient officiellement soumises, alors que l'on se battait aux environs de Bassam et sur le Cavally; la maladie, surtout d'allure épidémique, ne pouvait exister dans cette possession française du Golfe de Guinée dont il ne fallait pas arrêter le commerce en décourageant les futurs colons.

Et le silence s'est fait.

Or les règlements sanitaires internationaux prévoyaient déjà, à cette époque, que tout début d'épidémie devait être immédiatement signalé. Cette prescription élémentaire pour la préservation des pays en relation avec le point contaminé paraît encore avoir été méconnue par la suite, et c'est avec raison que le Docteur LEGER dans sa communication au *Comité de l'Office International d'Hygiène publique* d'avril-mai 1925 rappelle que « il importe que les documents fournis soient complets, empreints de la franchise la plus grande et envoyés avec rapidité ».

§ MARCEL LEGER. — Dans son travail tout à fait intéressant, le Dr LAMY a bien voulu mentionner le rapport que j'avais fourni en 1925 à l'*Office international d'Hygiène* sur l'« Epidémiologie de la Fièvre jaune dans les colonies de l'Ouest africain français ».

J'ai attaché une certaine importance à l'épidémie qui a sévi à Grand Bassam en 1899, bien que fort peu de détails aient été donnés sur elle jusqu'à ce jour. En effet c'est par elle que j'expliquai la pénétration au Sénégal de la fièvre jaune en 1900.

J'ai écrit : « Comment s'est produite l'importation ? La reviviscence sur place fut la théorie en faveur auprès des médecins en service au Sénégal... Elle ne peut se soutenir. Il est plus vraisemblable d'admettre que la fièvre jaune a été introduite de Grand Bassam — où elle avait régné quelques mois auparavant — par quelque bateau venu de la Côte d'Ivoire et touchant Dakar, pour prendre et déposer des voyageurs ou pour s'approvisionner en eau et en vivres ».

Notre président, M. MARCHOUX, a exprimé une opinion identique, ici même, à la séance de juin 1929. Il a révélé les faits demeurés très longtemps cachés, pour ne pas soulever de graves responsabilités. Il a fait connaître les conditions exactes de l'arrivée d'un bateau venu de la Côte d'Ivoire et ayant fait de fausses déclarations de patente. C'est dans le village où s'étaient retirés des noirs venus de Grand Bassam que, 6 ou 8 mois plus tard, les premiers Européens ont été, en 1900, frappés de fièvre jaune.

Le mémoire du Dr LAMY éclaire encore mieux le problème en montrant comment l'épidémie de fièvre jaune de la Côte d'Ivoire fut niée pendant longtemps par les autorités administratives malgré l'avis du médecin.

Considérations sur l'épidémiologie de la peste,

Par J. FONQUERNIE.

A l'occasion de récentes discussions sur l'épidémiologie de la peste aux dernières séances de la Société de Pathologie Exotique, et en particulier à l'occasion de la communication de M. M. LEGER (Remarques sur l'interdépendance de la peste chez le rat et chez l'homme, *Bull.* n° 5, 1930, p. 449), je me permets les remarques suivantes : L'homme porteur de germes sain a eu dans l'épidémiologie contemporaine une telle fortune qu'il fallait s'attendre à ce que lui advint encore la dernière en date, celle de déposséder en tout ou en partie le rat et la puce, majestés déchues de l'épidémiologie pesteuse, du rôle de premier plan qui leur était généralement reconnu dans la propagation de cette maladie.

Il résulte en somme d'observations nombreuses qu'il n'y a très souvent aucun rapport entre l'épidémie et l'épizootie, la première pouvant exister avant la seconde ou même se produire sans que, avant, pendant ou après elle se manifeste la moindre mortalité insolite sur les rats.

Il faut bien reconnaître que si ceux-ci sont encore pour quelque chose dans la peste humaine, ils y mettent plus de discrétion qu'en d'autres temps où l'épidémie était précédée d'un exode de rongeurs sains ou malades, signe avant-coureur des pires calamités humaines. Le fait concorde bien avec les constatations que j'ai pu faire pendant quatre années de prophylaxie antipesteuse à Tananarive. J'ai signalé dans mes rapports annuels la disproportion absolue qui s'y manifeste entre la peste humaine et la peste murine ; j'ai rapporté en particulier une série de 7 cas se produisant en quelques mois dans un quartier de la ville, sans contamination extérieure (aussi sûrement que la difficulté des enquêtes épidémiologiques permette de l'affirmer) et sans qu'on ait pu découvrir plus d'un seul rat pesteux, tout à fait au début de la série, et plus jamais dans la suite. Ces faits sont fréquents, pour ne pas dire la règle ici.

Et dans mon rapport annuel pour 1929 j'écrivais :

En définitive les caractères qui ont cette année marqué la peste à Tananarive sont :

1) l'apparition de nombreux cas en apparence spontanés, pas de grosse épidémie ;

II) le rôle des rats dans la conservation et la propagation du virus est *certain*, mais *paraît* assez effacé ; en tout cas, disproportion absolue entre la peste humaine et la peste murine ;

III) *Rôle vraisemblablement* prépondérant de la contagion interhumaine.

Après une année d'observation supplémentaire, je n'aurai rien à changer à ces conclusions, mais encore moins y verrai-je une démonstration évidente de la non-participation du rat à l'épidémiologie humaine, et surtout un motif de modifier en quoi que ce soit la pratique de la prophylaxie.

Des faits rapportés on doit conclure ce me semble :

Qu'on ne constate pas de mortalité anormale sur les rats,

Qu'on ne trouve pas de rats pesteux.

En tirer la conclusion définitive *qu'il n'y a pas de rats pesteux* me paraît singulièrement hasardé.

A Tananarive par exemple le Bureau d'Hygiène capture bon an mal an 6 à 8.000 rats. On n'y a jamais signalé, au moins depuis 4 ans, de mortalité anormale, c'est-à-dire que pour se procurer des rats crevés, il faut les rechercher, et attentivement, et les recherches sont souvent infructueuses, ce qui n'est pas le fait d'une épizootie. Ces rats sont adressés pour examen à l'Institut Pasteur de Tananarive, auquel on voudra bien reconnaître une certaine compétence en la matière. En 1927-28-29 ont été examinés 17.669 rats, sur lesquels 23 ont été reconnus pesteux soit une proportion de 1 sur 767 (examen direct).

Entre temps, 258 rats fournissent *au moins* 8 rats pesteux, quand on emploie un autre procédé d'examen (inoculations de rates). Je dis au moins parce que ces examens ont été pratiqués 8 fois et que, quand on a un résultat positif en inoculant le produit du broyage de 30 rates par exemple, on est sûr que sur ces 30 il en est au moins une de pesteuse, mais nullement certain qu'il n'y en ait un plus grand nombre. Ne voit-on donc pas les résultats d'une enquête fondamentale sur la peste murine différer du tout au tout selon le choix d'un procédé d'examen ? Ce qui est valable à Tananarive l'est ailleurs.

Insister me paraît superflu.

Voilà pourquoi je crois bon que ceux qui ont la responsabilité de la prophylaxie, au risque même de passer pour ces « hygiénistes bureaucrates qui ont tout prévu et tout réglé dans des instructions et des circulaires » doivent n'effleurer ces règlements que d'une main légère. Pour y apporter des modifications, ils ne recevront « aucune chose pour vraie qu'elle ne soit évidemment connue comme telle » et procéderont avec une sage circonspection en songeant que la prophylaxie de la peste

ne date pas d'aujourd'hui et que sous ce rapport nous ne faisons pas mieux que nos ancêtres du xvii^e siècle (en particulier, voir GUIART, La peste à Lyon au xvii^e siècle. *Biol. méd.*, an. 1929, n° 5). Et même, n'est-ce pas à leurs quarantaines prolongées qu'il faudrait avoir recours à nouveau si l'homme se révèle porteur de germes sain pour une période qu'il sera, je crains, fort difficile de déterminer. La dératisation et la désinsectisation restent quant à présent la base fondamentale de la prophylaxie antipesteuse.

Bureau Municipal d'Hygiène de Tananarive.

Observations sur la peste endémique en Russie, *vi*

Par O. ARISTARKHOVA.

Au cours des recherches sur l'endémie de la peste dans le Sud-Ouest de la Russie, pendant l'expédition du Professeur D. ZABOLOTNY en 1913-1914, un des laboratoires a travaillé sous notre direction, dans un des foyers endémiques du gouvernement d'Astrakhan, au village Zavetnoje.

La première partie des travaux de l'expédition a été publiée en 1914 (1), la seconde est restée inédite à cause de la guerre.

Dans un article publié en 1923, le Professeur D. ZABOLOTNY (2) donne des extraits de ce grand travail. Les conditions du moment ne nous permettent pas de continuer nos recherches mais il est nécessaire de publier quelques-uns des résultats obtenus.

Pendant deux années, nous avons étudié les poussées épidémiques de la peste pulmonaire et bubonique, qui avaient eu lieu dans les steppes des Kalmoukes; nous avons examiné les rongeurs sauvages — les spermophiles — *Citellus mugosaricus*, *Alactaga saliens*, les souris champêtres, ainsi que les insectes piqueurs cuticoles, les parasites cutanés et particulièrement les puces de ces rongeurs.

Une grande épizootie de spermophiles s'est déclarée dans les environs de Zavetnoje du mois de mai à juillet 1913. Près de

(1) *Archives des sciences biologiques*. L'institut de Médecine Expérimentale de Petrograde, 1914.

(2) D. ZABOLOTNY. L'origine de la peste endémique. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXX, VII, 1923, juin, n° 6. xi, 1148

1000 spermophiles, morts ou malades, ont été capturés et examinés. On a isolé 62 souches de bacilles de YERSIN, ce qui nous a permis d'établir la peste spontanée des spermophiles.

En hiver de la même année nous avons étudié ces cultures, au laboratoire du Fort Alexandre à Kronstadt. Elles ont été identifiées avec les souches de bac. de la peste humaine d'origine de l'Inde, de Mandchourie et celles, que nous avons isolées pendant les poussées de la peste dans les steppes d'Astrakhan. Tous ces matériaux sont restés à St-Petersbourg et c'est seulement mes préparations de puces que j'ai emportées et c'est de ces puces que je veux dire quelques mots.

Nous avons recueilli près de 5.000 puces, que portaient dans leur pelage les spermophiles et les autres rongeurs sauvages de la steppe. Ces puces se rapportent à *Ceratophyllus tesquorum* et *Neopsylla setosa* (1). Au commencement de nos recherches nous les avons recueillies après les avoir tuées par le chloroforme. Dans le nid souterrain des spermophiles, dans le trou où dort l'animal, on trouve toujours du foin, des feuilles, peuplés de puces. C'est au printemps que le nombre des puces est le plus élevé. On en trouve en grande quantité dans les nids habités par la famille du rongeur avec les petits. Après avoir chloroformé le contenu de ce nid, on le jette dans une cuvette remplie d'eau. Les puces mortes viennent se rassembler à la surface où on les recueille avec une pincette. Peu à peu nous nous sommes accoutumés à les recueillir à l'état vivant, ce qui était nécessaire pour nos expériences. En étudiant les mœurs et les coutumes de ces puces nous avons remarqué qu'elles entraînent rapidement dans le coton, qu'on plongeait avec quelques gouttes de chloroforme pour les tuer. Si au bout de quelques instants on retire le coton, on peut recueillir les puces à l'état vivant. On les prend avec une pincette mince et on les dépose dans de petites éprouvettes en verre, qu'on laisse quelque temps ouvertes.

Les puces peuvent rester assez longtemps sans nourriture mais il faut leur donner tous les jours de l'air, en ouvrant les éprouvettes quelques instants. Cette méthode nous a permis de recueillir de 50 à 200 puces vivantes d'un seul nid. C'est avec ces puces que nous avons fait des expériences sur la transmission de la peste d'une espèce de rongeurs à l'autre, y compris les cobayes. Il suffit d'une dizaine de puces infectées pour que l'animal sain succombe en 8-9 jours.

Ces puces piquent-elles aussi l'homme ? Pour les espèces de puces parasitant les rats (*X. cheopis*, *Cer. fasciatus*) cela a

(1) J. WAGNER, *Archives des sciences biologiques*, t. XXVI, 1. 1-3.

été confirmé par les expériences, bien des fois. Pour le *Ceratomyxus fasciatus* les opinions étaient contradictoires. Il nous fallait confirmer cette question par l'expérience.

La première fois que j'ai fait cette recherche avec *Neopsylla setosa*, la puce a refusé de piquer mon bras, que je lui ai offert. En répétant l'expérience j'ai pris des précautions : la puce a été laissée pendant quelques jours sans nourriture, puis je l'ai mise dans une éprouvette à verre de 10 cm. de long et 20 mm. de diamètre. De la main droite j'ai posé l'éprouvette sur le côté dorsal du bras gauche. Au premier moment la puce très agitée s'en allait toujours vers l'autre extrémité de l'éprouvette. Mais au bout de quelques minutes, elle vint se nourrir sur l'espace étroit de la peau de mon bras. En répétant ces expériences j'ai eu l'occasion plus d'une fois de constater que ce ne sont que les puces affamées qui piquent l'homme.

L'étude épidémiologique des foyers de peste dans les steppes des Kalmoukes a confirmé nos expériences.

Dans le gouvernement d'Astrakan les paysans, quittent les villages pour aller aux champs, où ils restent jusqu'à la fin des travaux. Ils habitent alors de petites maisonnettes très primitives. En été, et même en automne, quand il fait ordinairement encore beau temps, ils dorment tout simplement sur de la paille ou mieux sur des planches en bois, placées un peu au-dessus du sol. Ordinairement toute la famille s'en va pour les travaux des champs ; mais les rapports avec les villages ne sont pas suspendus : le dimanche on va à l'église et au marché.

Au mois de juin de 1914 une petite épidémie de peste bubonique éclata dans le village de Kisselevka. Les deux premiers cas se sont manifestés en même temps, un des deux malades était le couturier, l'autre son client et ami ; quelques jours après un troisième, client également du couturier tombe malade (celui-ci est mort en une semaine). Tous trois étaient habitants de ce village (à 100 km. du chemin de fer et 300 km. de la Volga), y restaient toujours, n'allaient nulle part. Nous avons établi que quelque temps auparavant le couturier avait eu la visite d'un parent, venu des champs, qui était resté pendant deux ou trois jours, souffrant d'une fièvre, mais qui partit dès qu'il se sentit mieux.

Nous avons retrouvé ce paysan et reconnu qu'il était malade de la peste bubonique sous une forme très légère (*pestis minor*) : il avait le reste d'un bubon inguinal gauche.

Ce paysan habitait dans les champs pendant tout le printemps, depuis le mois de mars, et protégeait les blés contre les spermophiles. Tombé malade il est allé chez son gendre, le couturier

à 40-50 km. Après son départ le couturier tombait malade à son tour de la peste bubonique et la communiquait un peu plus tard à ses deux clients.

En examinant les conditions dans lesquelles s'est produite la contamination pesteuse dans la métairie de ce paysan, nous avons capturé les spermophiles et autres petits rongeurs de la steppe. A l'autopsie on a trouvé chez quelques spermophiles les lésions caractéristiques : des bubons, des foyers de nécrose dans le foie, dans les poumons, la rate granuleuse. L'examen bactériologique a confirmé le diagnostic de la peste chronique, que nous avions déjà signalée précédemment chez les spermophiles dans d'autres endroits de la steppe. Au printemps, le malade a vu des cadavres de spermophiles, mais il n'a pas fait attention à ce phénomène. Dans les nids de spermophiles, tout près de l'habitation de notre malade, nous avons recueilli un assez grand nombre de *Ceratophyllus* et surtout de *Neopsylla setosa*. D'après son récit, cet homme a dormi tout l'été sur de la paille étalée par terre ; comme d'habitude, il y avait un grand nombre de puces.

Ainsi il est permis de penser que les puces aient quitté les nids vides de spermophiles pour aller chercher de nouveaux hôtes. Le cas cité confirme la supposition faite auparavant que la peste bubonique peut être transmise directement des spermophiles pesteux à l'homme par piqûres des puces.

Nos observations nous permettent les conclusions suivantes :

1. Les puces de spermophiles — *Neopsylla setosa* — piquent l'homme, ce qui est prouvé par l'expérience.
2. Les puces des spermophiles, morts de la peste, peuvent transporter par leurs piqûres, l'infection pesteuse sous la forme de la peste bubonique.

*Travail du laboratoire de recherches sur la peste
dans le Sud-Ouest de la Russie, 1914.*

Sur la sensibilité du lapin au virus de la peste bovine,

Par H. JACOTOT.

On considère d'ordinaire les animaux des petites espèces de laboratoire comme réfractaires à l'infection par le virus pestique.

Ayant observé que parmi les animaux des espèces réceptives, certains, et surtout les sujets de certaines races, contractaient la peste bovine sous une forme inapparente, nous nous sommes proposé de rechercher si pareille modalité de l'infection ne se réaliserait pas chez le lapin après injection expérimentale de virus.

Les essais que nous rapportons ont été effectués sur des lapins d'Indochine, excepté l'un pour lequel nous avons employé des lapins pie-noir de Hollande.

Pour donner plus de netteté aux réactions éventuelles, nous avons sensibilisé ces lapins préalablement à l'inoculation virulente, par une injection de sang virulent défibriné puis stérilisé par le formol ou, plus souvent, par une injection de pulpes organiques virulentes stérilisées et reconnues sans activité préventive. Nous avons observé en effet à plusieurs reprises, dans les diverses espèces justiciables de la vaccination antipestique, que l'injection de pulpes tissulaires dépourvues d'activité préventive sensibilisait les animaux à l'infection pestique d'épreuve consécutive à l'injection sous-cutanée de sang virulent.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Le 1^{er} avril 1929, on sensibilise 9 lapins n^{os} 1 à 9 par injection sous-cutanée de pulpes vaccinales inactives.

Le 7 mai on injecte à chacun d'eux 1 cm³ de sang virulent, fourni par les veaux 403-B et 403-C.

La recherche du virus dans l'organisme des lapins est effectuée de la manière suivante.

1^{re} partie. — Le 13 mai, donc 6 jours après l'inoculation virulente, on saigne à blanc les lapins 2, 5, 8 puis on prélève le foie, la rate, l'estomac, et des fragments de l'intestin aux différents niveaux, on hache ces tissus et les broie ; on en administre une partie (50 g.) au veau HV par ingestion ; on émulsionne le reste dans 10 parties d'eau physiologique, filtre sur bougie Chamberland F sous 1 kg et inocule le filtrat au même veau par voie sous-cutanée.

Dans les jours qui suivent, ce veau présente des irrégularités thermiques d'amplitude réduite ; le 16^e jour il commence à réagir nettement ; les signes cliniques ordinaires se manifestent et l'animal meurt le 6 juin ; les légions relevées à l'autopsie sont bien des lésions de peste bovine (ulcérations palatines et de la caillette).

2^e partie. — Les 13, 14 et 15 mai, soit 6, 7 et 8 jours après l'inoculation virulente, on prend 1 cm³ de sang à chacun des lapins 1, 4, 7 pour inoculer immédiatement le veau HE. Ce veau commence à réagir après une semaine ; on note une hyperthermie de 3°, des phénomènes congestifs, des phlyctènes buccales ; l'animal mourra cachectique sept semaines après l'inoculation.

Ainsi la présence du virus pestique a été mise en évidence à la fois dans les tissus et dans le sang de lapins inoculés une semaine plus tôt.

L'autopsie de ces lapins n'a donné lieu à aucune constatation intéressante; au surplus les 6 autres lapins n^{os} 1, 3, 4, 6, 7, 9 inoculés en même temps qu'eux et qu'on a observés pendant un mois, n'ont présenté aucun signe pathologique, pas de modification thermique à retenir, pas de changement dans l'habitus.

2^e EXPÉRIENCE. — Le 23 mai 1929 on sensibilise 10 lapins numérotés de 15 à 24 par injection à chacun de 1 cm³ de pulpe vaccinale inactive.

Le 10 juillet on inocule 1/2 cm³ de sang virulent du veau 404-G aux numéros 15 et 20; le virus est ensuite recherché selon le protocole suivant, au cours de 4 passages successifs.

1^{er} passage. — Le 16 juillet on prend à chacun des lapins 15 et 20 inoculés le 10, 2 cm³ de sang qu'on injecte au veau D-673 et à deux autres lapins, 16 et 21.

Le 17 on répète cette opération.

Le 18 on saigne à blanc le lapin 15; son sang (20 cm³) est encore injecté au veau D-673 et aux lapins 16 et 21.

Cela fait on prélève de ce lapin la rate, le foie, l'estomac, des lambeaux d'intestin; on triture ces tissus et administre une partie de leur mélange au veau D-703 et aux lapins 17 et 22, par la bouche.

On broie le reste, l'émulsionne en eau physiologique, filtre, et injecte le filtrat au veau D-673 et aux lapins 16 et 21, qui déjà ont reçu plusieurs injections de sang.

Le veau D-673 fait la peste après une incubation de 1 semaine et meurt rapidement trois jours après; à l'autopsie on relève une forte inflammation de la muqueuse digestive et des ulcérations buccales.

Le veau D-703 ne présente rien d'anormal; réinoculé six semaines plus tard il fera la peste.

L'autopsie du lapin 15 n'a pas révélé de lésions particulières et, d'autre part, on n'a pas noté de troubles chez le lapin 20 ni chez les lapins 16, 21, 17 et 22.

2^e et 3^e passages. — On observe chaque fois la même technique mais aucun des veaux d'épreuve ne contracte la peste et aucun d'eux n'acquiert l'immunité qu'aurait pu lui donner une infection inapparente.

Les produits prélevés au 3^e passage, sang, tissus, extrait filtré de ces tissus sont injectés au veau IR qui ne réagit pas et à deux lapins non sensibilisés n^{os} 35 et 36.

6 et 7 jours après on prend 2 cm³ de sang à chacun des lapins 35 et 36 pour inoculer le chevreau n^o 42; le 8^e jour on le saigne à blanc et injecte leur sang au même chevreau. Cet animal fait la peste et meurt 10 jours après la première injection; à ce moment on lui prend 10 cm³ de sang pour inoculer le chevreau 47; ce dernier fait la peste aussi et meurt 8 jours après l'inoculation; l'autopsie confirme la nature de l'infection.

Ici donc le virus pestique a été mis en évidence dans l'organisme des lapins du 1^{er} passage par injection à un veau de leur sang et d'extrait filtré de quelques-uns de leurs tissus; on l'a perdu au cours des passages suivants et on l'a retrouvé dans le sang des lapins du 4^e passage.

3^e EXPÉRIENCE. — Cette expérience a été conduite comme la précédente; on a employé des lapins sensibilisés par injection de sang virulent défi-

briné puis formolé; le virus pestique n'a pu être retrouvé chez aucun des sujets, ni au premier passage ni aux trois passages suivants.

4^e EXPÉRIENCE. — Le 28 octobre 1929 on sensibilise quatre lapins n^{os} 39, 40, 41, 42 par inoculation de pulpe vaccinale d'activité très médiocre.

1^{er} passage. — Le 20 novembre on injecte à chacun des deux lapins 39 et 40, 1/2 cm³ de sang virulent des veaux ML et 433-E.

Le 25 et 26 on prend à chacun 2 cm³ de sang pour inoculer le veau D-877 et les 2 autres lapins 41 et 42.

Le 27 on saigne le lapin 39 à blanc, injecte son sang (20 cm³) aux mêmes sujets, prépare selon la technique précédemment indiquée une pulpe de quelques-uns de ses tissus et administre par ingestion au veau D-877 déjà inoculé de sang.

Ce veau fait la peste bovine après une incubation de 3 jours; le 4 décembre on lui prend 10 cm³ de sang et on inocule le veau 436-H; celui-ci fait à son tour la peste et en meurt; le veau D-877 lui-même est sacrifié 6 jours après l'apparition des premiers signes de peste, et les lésions relevées à l'autopsie confirment encore le diagnostic.

2^e passage. — Le 1^{er} et le 2 décembre on prend 2 cm³ de sang à chacun des lapins 41 et 42 inoculés les 25 et 26 novembre, et on injecte le veau MS.

Le 3 on saigne à blanc le lapin 42, inocule son sang à MS puis prépare une pulpe de ses tissus et l'administre au même veau. Ce veau ne manifeste aucun trouble; réinoculé trois semaines après, il fera une peste ordinaire.

En résumé le virus pestique a pu être retrouvé dans l'organisme des lapins du premier passage mais pas chez les lapins du second passage.

Notons que l'observation de ces lapins, qui pour 40 et 41 a été poursuivie pendant 2 mois, n'a révélé aucun signe morbide.

5^e EXPÉRIENCE. — On s'est servi dans cette expérience de lapins hollandais sensibilisés par injection de sang virulent défibriné puis formolé; on a essayé d'effectuer deux passages; le virus pestique n'a été retrouvé ni au premier ni au deuxième.

6^e EXPÉRIENCE. — Le 13 février 1930, on sensibilise 6 lapins mâles de 8 mois par injection à chacun de 1 cm³ de sang virulent défibriné puis formolé à 2 0/00.

Le 27 on leur injecte à chacun 1/2 cm³ de sang virulent du veau V-2; chaque jour ensuite on saigne à blanc l'un de ces lapins, le sang des deux premiers (1^{er} et 2^e jour après l'injection virulente) est injecté au veau QS; le sang des deux suivants (3^e et 4^e jour) au veau QT; le sang des deux derniers (5^e et 6^e jour) au veau QU.

Les deux premiers veaux restent indemnes, le veau QU fait la peste et meurt 10 jours après la deuxième inoculation.

Ainsi on a décelé la présence de virus pestique dans le sang des lapins inoculés 5 et 6 jours avant la saignée. A l'autopsie de ces 2 lapins on a observé une inflammation légère de la muqueuse stomacale.

7^e EXPÉRIENCE. — On sensibilise successivement les 4, 9 et 14 avril 1930 trois groupes de 2 lapins chacun nos 1 et 2, 3 et 4, 5 et 6, par injection à ces animaux de 1 cm³ de sang virulent défibriné et formolé à 2 0/00 ; de cette façon ces lapins pourront être tous mis en expérience 15 jours après l'injection sensibilisante.

1^{er} passage. — Le 19 mai on injecte à chacun des lapins 1 et 2, 1/2 cm³ de sang virulent du veau R-3.

Le 23 on prend 2 cm³ de sang au lapin 1 pour inoculer le veau E-666 et le lapin n° 3.

On prend de même 2 cm³ de sang au lapin 2 pour inoculer le veau E-620 et le lapin 4.

Le 24 on saigne à blanc le lapin 1 pour inoculer le veau E-666 et le lapin 3, et le lapin 2 pour inoculer le veau E-620 et le lapin 4.

Le veau E-620 fait la peste avec une incubation de 48 h. ; il mourra le 10^e jour et l'autopsie montrera des lésions de peste bovine.

Le 1^{er} mai on lui prend 40 cm³ de sang et on inocule le veau D-966 ; ce veau fait la peste ; sacrifié le 8^e jour, il présente des lésions de peste.

Le veau E-666 ne présente aucun trouble, réinoculé de virus 15 jours après il fera une peste classique.

2^e et 3^e passages. — On procède de la même manière ; aucun des 4 veaux d'épreuve ne réagit — réinoculés dans la suite tous les quatre font une peste ordinaire.

Ainsi le virus pestique a été retrouvé dans le sang de l'un des 2 lapins du 1^{er} passage mais pas dans le sang des lapins des deux passages suivants ni même au premier passage dans le sang du 2^e lapin.

Les lapins 1, 2, 3 et 4 ont présenté à l'autopsie une inflammation très légère de l'intestin grêle ; chez le lapin n° 2 la température est montée à 41° la veille du sacrifice.

CONCLUSIONS

1^o Nous avons essayé 9 fois de transmettre au lapin l'infection pestique du veau par injection sous-cutanée de sang virulent ; 6 fois nous avons pu mettre le virus en évidence dans l'organisme des lapins au premier passage.

Soit 4 fois sur 5 dans le sang.

Et 2 fois sur 5 dans les tissus (ou les tissus et le sang).

C'est 5 ou 6 jours après l'inoculation virulente que le virus a été retrouvé chez les lapins.

2^o Il n'a pas été possible de mettre le virus en évidence dans l'organisme des lapins du 2^e et du 3^e passage. Mais une fois on l'a retrouvé au cours du 4^e passage ; le cas restant unique dans nos essais nous l'enregistrons sous réserve.

3^o Les lapins employés aux essais de transmission de l'infection et notamment ceux qui ont été trouvés porteurs de virus, n'ont présenté aucun trouble digne d'être noté ; à l'autopsie de

ceux qui ont été sacrifiés pour le prélèvement du sang ou des tissus à éprouver, on a pu observer, mais rarement, un état catarrhal léger de la muqueuse digestive en certaines de ses parties.

Il résulte de ces observations que parmi les animaux réceptifs au virus pestique, le lapin d'Indochine est à la limite de la sensibilité.

Après inoculation de sang virulent de veau, il contracte la peste sous une forme inapparente, ne déterminant généralement pas chez lui de troubles objectifs et qui paraît être difficilement transmissible aux sujets de son espèce.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Traitement de la lèpre par injection d'une léproline,

Par JOS. CALLENS.

Depuis ma rentrée au service de Santé de la Colonie Belge en 1926, j'eus toujours l'occasion d'avoir à soigner un grand nombre de lépreux. Je m'efforçais à rendre efficace dans un laps de temps assez restreint les traitements variés de ces patients en majorité délaissés. J'y étais arrivé tout spécialement en employant, en association avec les traitements d'ordinaire préconisés et principalement l'Ethyl-éther de Chaulmoogra, une émulsion en alcool à 60° et glycérine en quantité égale, de lépromes broyés et réduits en pâte dans un peu d'eau physiologique. Je choisisais parmi les lépreux un ou plusieurs donneurs, ayant soin, de prendre toujours les tissus lépreux possédant un grand nombre de bacilles de HANSEN dans leur sérosité. Je fabriquais donc avec les produits d'un léprome une sorte de léproline que j'injectais. Le léprome une fois trituré dans un mortier avec alcool à 60° et glycérine ââ était mis à centrifugation pendant 30 m. ; j'obtenais de cette façon deux couches ; une supérieure et une inférieure. Cette dernière était à nouveau centrifugée, après avoir recueilli la couche supérieure. Je continuais la centrifugation de façon à pouvoir récolter le liquide surnageant. La réunion de ces liquides constituait pour moi la léproline qui sans avoir subi un chauffage à 60° était introduite sous la peau des malades lépreux par injections hebdomadaires de 1 cm³ à 2 cm³. Déjà en 1926 les résultats étaient les suivants : une gué-

ri son plus active des grands ulcères, une disparition des macules, amélioration des douleurs rhumatoïdes, affaissement et dessèchement des nodules tuberculeux. Les injections ont été suivies dans quelques cas d'un léger état fébrile. A l'endroit de l'injection certains sujets présentèrent une réaction des tissus; celle-ci lorsqu'elle se faisait n'a jamais été prononcée et n'a jamais donné lieu à la formation d'un abcès. Ces résultats ne furent pas signalés en ce temps, car je m'étais proposé de n'attirer l'attention que sur des faits suffisamment probants.

Lorsqu'il m'arrivait d'administrer seul l'Ethyl-éther de Chaulmoogra, soit en injections intramusculaires, soit plus souvent *per os* avec la noix vomique simultanément pour la digestibilité, je n'obtenais guère tous les résultats qu'on avait mis sur le compte de l'huile de graines d'Hydnocarpus. L'amélioration ne devenait réellement et rapidement manifeste que consécutivement aux injections d'émulsion de lépromes triturés.

Les injections d'arsénobenzènes espacées durant le traitement uniquement pour leur valeur reconstituante ou administrées en séries dans un but de thérapeutique active contre la syphilis ou le Pian surajouté, n'ont jamais modifié l'allure et la forme extérieure de la lèpre, si elles étaient faites seulement en combinaison avec l'éthyl-éther de Chaulmoogra sans intercalation de quelques injections de léproline.

Dès mon retour à la colonie depuis fin 1928 j'ai repris le même mode de traitement et j'ai constaté une fois de plus les mêmes résultats. J'ai remarqué une réaction par laquelle l'organisme des malades lépreux, après 2 ou 3 injections chez les uns, plusieurs chez d'autres pouvant atteindre un total de 24 à 30 injections, se protège contre les dangers qui résultent du passage des bacilles de Hansen et de leurs déchets dans la circulation; les œdèmes inflammatoires, les lymphangites superficielles se manifestant par des stries et plaques, bandes et rubans d'un rouge foncé, les éléphantiasis lépreux, les fatigues, les douleurs rhumatoïdes. Après un mois, deux mois, se produit chez les uns le dessèchement des nodules et des lépromes, chez d'autres la cessation des fatigues et des douleurs, chez d'autres encore l'affaissement des œdèmes, la régression des lymphangites produisant la diminution du volume de l'hypertrophie du derme et du tissu cellulaire sous-cutané. Un malade lépreux couvert de taches érythémateuses polymorphes atteint d'ostéoarthrite du genou a vu après deux mois de traitement à la léproline diminuer l'enflure du genou et a pu me dire qu'il sentait revenir ses forces. Les ulcères à bords décollés, surplombants, même ceux de la forme mutilante, les plaies perforantes plan-

taires ou siégeant au bout des doigts et des orteils ont évolué plus facilement vers la cicatrisation. Les macules s'assombrissent en reprenant le ton général du tégument par une pigmentation débutant habituellement au centre de la tache. Un cas de dermatose exfoliante généralisée à tout le corps chez un malade atteint d'une rhinite lépreuse, dont les sécrétions présentaient de nombreux bacilles acido-résistants a vu changer complètement l'apparence de son tégument qui reprenait une teinte plus luisante après la desquamation.

Splénomégalies sub-aiguës de la lèpre,

Par J. TISSEUIL.

Les manifestations cutanées apparaissent prédominantes, dans le tableau clinique de la lèpre, cependant cette maladie n'en est pas moins une infection générale. Au cours de son évolution, tous les organes sont plus ou moins atteints et les manifestations viscérales plus ou moins bruyantes.

Les quelques observations suivantes montrent que la rate prend part à ces manifestations par une augmentation de volume rapide et prompt à retrocéder.

OBSERVATION I. — B. Y... A sa deuxième entrée au Sanatorium de Ducos, en mars 1928, il est âgé de 14 ans, il en paraît une dizaine. L'état général est très médiocre : amaigri, la peau terne, jaunâtre, quelques zones légèrement roses sur le corps et à la face, les pieds infiltrés avec ulcère au talon droit. Le mucus nasal contient de très nombreux bacilles de HANSEN.

Depuis, il est resté à peu près sans amélioration, il a toujours la face pâle et anémique.

Le 25 mai 1929, il se présente à la visite avec une teinte bistre très foncée de la face, les lèvres assez décolorées. Il a eu les jours précédents beaucoup de fièvre, même jusqu'à 40°5. A l'examen, ce qui frappe dans l'ensemble, c'est la rate qui déborde d'un travers de main le rebord costal. Les frottis de sang au Ziehl et au Giemsa sont négatifs : pas de bacilles de HANSEN, pas d'hématozoaire. D'ailleurs cet enfant n'est pas sorti de Calédonie où le paludisme autochtone n'existe pas.

Quelques jours après, le 26, il est mieux ; mais il est nettement plus pâle, moins bistré et les lèvres sont blanches. La rate moins turgescente ne déborde que de deux travers de doigts.

Depuis décembre 1928, la température oscille autour de 37°, avec quelques exacerbations irrégulières parfois particulièrement marquées le soir ou le lendemain d'une injection d'Hyrganol. Il avait reçu 3 cm³ d'Ilyr-

ganol le 14 mai et la température commence à s'élever le 20 pour atteindre 40°5 le 21 et diminuer ensuite pour reprendre son allure habituelle.

Dans la suite, grâce à un traitement général, l'état s'est amélioré sensiblement, puisqu'en octobre la rate n'est plus sensible qu'à la respiration profonde et que depuis janvier 1930, elle n'est plus palpable. D'ailleurs, l'état général est très satisfaisant et le teint à peu près normal, quoiqu'à 15 ans le malade paraisse toujours beaucoup plus jeune.

Le 1^{er} avril 1930 ce jeune malade se présente. Il est amaigri, avec une teinte terreuse. Il ne montre que quelques taches à peine apparentes, à peine roses, et son ventre assez gros fait contraste avec le thorax assez maigre. La rate est palpable sur 2 travers de doigts du rebord costal, elle est assez dure, le foie n'est pas augmenté. Il n'a subi depuis plusieurs mois aucune injection sous-cutanée de Chaulmoogra.

Le 5 avril. — Amélioration de l'état général, le teint est moins bistre et la rate n'est sensible à la palpation que dans la respiration profonde. Les cubitaux sont gros surtout le droit qui est douloureux ; les mains un peu cyanosées portent quelques ulcérations torpides, avec atrophie partielle des adducteurs profonds des pouces. La température atteint le soir 37°4 sous l'aisselle. Le foie n'a jamais paru augmenté.

9 avril. — Amélioration de l'état général, la rate est moins grosse, et seulement sensible dans la respiration profonde.

Examen des selles = Négatif.

Formule leucocytaire : Polynucléaires neutrophiles.	50 0/0
Eosinophiles	14,4
Grands mononucléaires	13,5
Petits mononucléaires.	15,7
Lymphocytes	6,3

OBSERVATION II. — B. V..., fillette de 15 ans, malade depuis un an environ. Entrée au Sanatorium le 22 février 1929. Elle présente, en dehors des troubles sensitifs, de nombreuses cicatrices de brûlures ; les mains sont cyanosées avec atrophie des muscles ; les cubitaux sont gros ; elle porte une tache rouge foncé en arc au creux poplité droit, et les frottis qui en proviennent contiennent de nombreux bacilles en globies et isolés.

En avril 1929. — La tache du creux poplité a diminué d'intensité, cependant l'état général s'est aggravé durant ce mois, l'anémie est nettement plus accentuée ; les règles ont disparu et elle se plaint du côté gauche. A la palpation la rate déborde le rebord costal d'un travers de main, le foie n'est pas augmenté.

Par un traitement général, sirop iodo-tannique et fer l'amélioration est rapide, la rate diminue de volume et les règles reparaissent.

Le 15 juin. — Le poids de cette malade a augmenté de 6 kg. et son état général est excellent. Elle est réglée régulièrement. La rate n'est pas sensible à la palpation, mais se percute à trois doigts du rebord costal. Il existe en même temps une amélioration nette de tous les symptômes.

Elle a reçu pendant l'année 1929 : 450 cm³ d'hyrganol. Depuis juin, elle n'a rien présenté d'anormal.

OBSERVATION III. — C. B... Cette malade est entrée à la léproserie le 4 mai 1917. A son entrée elle présentait une lèpre léonine qui a évolué progressivement vers la sclérose, car actuellement, en dehors de différents symptômes, la face et les membres sont couturés et les mains paraissent palmées par des cicatrices.

En octobre 1929 elle se plaint de fatigue générale et de douleur au côté gauche. Les règles sont très diminuées. A la palpation la rate dure, déborde le rebord costal d'un travers de main. Le foie n'est pas augmenté. Une médication générale aide à l'amélioration, la rate diminue de volume, mais reste palpable et les règles reprennent leur intensité.

Le 5 avril 1930. — Bon état général. La rate n'est plus sensible à la palpation. Les règles sont abondantes.

OBSERVATION IV. — B. J... Ce malade est entré au Sanatorium *le 29 octobre 1919*. Il est atteint de lèpre tuberculeuse en nappes, sur tout le corps. Depuis son entrée il a fait de nombreuses poussées aiguës cependant peu accentuées. Ses cubitaux, en particulier, sont devenus énormes, plus gros que le pouce, tant leur rigidité empêchait l'extension complète du coude.

Pendant le mois de février 1930 il se plaint de fatigue et de douleur à l'hypocondre gauche. Il est pâle, il a maigri. La rate est palpable et déborde de 3 travers de doigts.

La température présente quelques petites oscillations plus accentuées qu'à l'ordinaire, mais ne dépasse pas 37°5 le soir. L'examen de frottis de sang ne montre pas de modifications cellulaires nettes, pas de protozoaires. L'amélioration se produit dans les semaines suivantes, et cependant la rate reste toujours palpable encore le 21 mars 1930 et déborde d'un travers de doigt.

16 avril 1930. — La rate déborde d'un travers de doigt et est peu tendue, la poussée est moins aiguë.

Examen de selles = Négatif.

Frottis de sang. Formule leucocytaire.

Poly neutro	56,6
Eosino.	10,6
Grand mono.	13,6
Petit mono	3,6
Lympho	15

Pas d'hématozoaires.

Chez ce malade la rate reste toujours palpable, de volume variable avec l'état général.

CONCLUSIONS

Il existe chez les lépreux, en dehors des augmentations chroniques de la rate, des splénomégalias sub-aiguës.

Ces splénomégalias s'accompagnent d'une élévation de température variable, quelquefois importante, le plus souvent peu marquée, et, de troubles généraux : amaigrissement, anémie, fatigue, douleur du flanc gauche, dysménorrhée.

Un traitement général, fer, iode, etc., paraît les faire rétro-céder assez vite.

Travail de l'Institut Gaston Bourret, Nouméa.

A propos des *Grahamella* et des *Bartonella*
des rats splénectomisés de Stanleyville,

Par J. SCHWETZ.

A la séance du 14 mai 1930 de la Société de Pathologie Exotique, j'ai présenté une « note préliminaire sur les *Grahamella-Bartonella* des rats splénectomisés de Stanleyville ».

Je disais dans cette note que nous avions constaté chez nos rats splénectomisés une anémie très grave, pernicieuse, avec une issue fatale dans le courant du deuxième ou du troisième mois après la splénectomie.

Nous n'avons pas trouvé chez nos rats (*Rattus rattus frugivorus*) de *Bartonella* typiques, telles qu'elles furent décrites par plusieurs auteurs chez divers rongeurs européens (et tout spécialement chez les souris). Par contre, chez quelques très rares spécimens de nos rats opérés nous avons constaté, à plusieurs reprises et suivant les jours, des formations intracellulaires analogues aux *Grahamella* que nous trouvions chez divers rongeurs de Stanleyville, les rats (non splénectomisés) y compris.

La détermination exacte des « parasites » intraglobulaires chez nos rats splénectomisés était parfois rendue bien délicate et difficile à cause de la forte polychromasie concomitante.

Le résumé de cette note préliminaire était :

1) que chez nos rats splénectomisés il ne s'agissait pas d'une anémie bartonellienne, mais d'une anémie organique, pour ainsi dire, ou aparasitaire ;

2) que chez les quelques très rares rats splénectomisés, où nous avons trouvé, à certains jours, des parasites intraglobulaires, nous ne pouvions pas distinguer ces derniers des *Grahamella* ordinaires ;

3) que dans certains cas, chez des rats bien anémiés, il était difficile de se prononcer s'il s'agissait de *Grahamella* ou tout simplement de points basophiles.

J'avais cru utile de signaler ces quelques observations préliminaires, faites dans un pays et sur une espèce de rongeurs non encore étudiés *ad hoc*.

Depuis lors j'ai pu réexaminer mon matériel, rapporté en Europe du Congo, en comparant certaines de mes préparations à celles qui me furent données, prêtées ou montrées par plusieurs spécialistes en la matière. J'ai également montré certaines de mes préparations à quelques spécialistes qui n'ont pu, eux

non plus, se prononcer catégoriquement (1). D'autre part, le professeur BRUMPT m'a signalé qu'en juin 1930, durant les cours de l'Ecole de Malariologie, divers rats domestiques et surmulots splénectomisés étaient morts durant quelques semaines après l'opération sans avoir montré de *Bartonella* dans leur sang (1).

Mes constatations personnelles d'anémie postsplénectomique sans *Bartonella* ne sont donc pas si extraordinaires. Mais encore une fois, il s'agissait d'une note préliminaire, d'observations trop peu nombreuses et purement morphologiques, sans autre expérimentation.

Il faudra évidemment continuer, élargir et approfondir mes observations. Il faudra surtout splénectomiser simultanément plusieurs espèces de rongeurs. C'est ce que je ferai à mon retour au Congo. Et si mes observations ultérieures ne sont pas concordantes avec celles faites précédemment, je n'hésiterai pas à le signaler et à modifier, le cas échéant, ma manière de voir.

Mais M. LWOFF a cru devoir accompagner mon étude d'une note critique que je ne puis laisser sans réponse.

(1) Au 1^{er} Congrès international de Microbiologie qui a eu lieu à Paris en juillet 1930, le Dr JARCZYK (de Katowice, Pologne) a fait les objections et remarques suivantes à la communication du professeur Martin MAYER sur les *Bartonelloses*.

« Je ne crois pas que les bartonelloses et autres infections sanguines, rapportées par M. MAYER soient la cause de la mort des rats splénectomisés. Je vois la cause de la mort de ces rats dans la splénectomie elle-même. M. LAUDA écrit dans son travail que les jeunes rats splénectomisés ne meurent pas, contrairement aux adultes. C'est parce que l'organisme des jeunes individus, étant en évolution, se trouve par cela même capable de fournir une substitution à l'absence de rate, alors que l'organisme des adultes déjà établi ne peut plus se plier à cette transformation.

M. LAUDA n'a jamais réussi à transmettre « cette maladie infectieuse » à des animaux normaux. Contre la thèse émise par M. MAYER parlent

1) le fait apporté par lui-même, qu'après une splénectomie partielle « l'anémie pernicieuse infectieuse » n'apparaît pas,

2) que la thérapie arsénieuse entrave l'évolution de cette anémie, et je prétends que l'arsenic agit sur les organes hématopoïétiques et non sur la soi-disant infection.

En ce qui concerne la leucocytose, elle est à considérer comme physiologique, résultant de la splénectomie. Comme preuve de ce que j'avance j'apporte les faits suivants :

Les cobayes adultes (de 6 mois à un an) que j'ai splénectomisés sont tous morts après quelques jours ou mois alors que les jeunes cobayes splénectomisés avant leur puberté ont survécu 2 à 3 ans, parmi eux quelques-uns vivent encore.

Je prétends que « l'anémie pernicieuse » des rats splénectomisés ainsi que leur mort ultérieure sont la conséquence des troubles physiologiques provoqués par l'absence de rate. »

M. LWOFF, qui avait déjà vu quelques-unes de mes préparations en question et assistait à la séance du 12 mai, s'il avait des objections ou des remarques à faire, aurait dû les faire en séance, comme c'est l'habitude, surtout que j'y étais présent également : j'aurais pu alors réfuter séance tenante ses allégations au lieu de devoir attendre plusieurs mois.

En ce qui concerne les faits signalés par M. LWOFF, je dois dire ceci :

A sa demande j'ai choisi pour les lui soumettre trois groupes de frottis où j'avais trouvé des *Grahamella* :

1) *Lophuromys ansorgei* (non splénectomisé), avec des *Grahamella*.

2) Rats n° 5 et n° 11, les jours où ils présentaient des *Grahamella*.

M. LWOFF ne dit rien dans sa note concernant les parasites trouvés chez la souris (*Lophuromys*) non splénectomisée. Je ne sais s'il les a vus ou non.

Pour ce qui concerne les deux rats, il a bien vu les parasites et il les trouve être des *Bartonella* typiques. Ce n'est pas mon avis et, comme je l'ai dit plus haut, ce n'est pas non plus l'avis d'autres personnes à qui j'ai montré depuis lors les frottis de ces mêmes rats.

Mais M. LWOFF a trouvé parmi mes frottis une plaque contenant des bactéries, et cela lui a suffi pour discréditer mon travail (fait en collaboration avec mon assistant CABU). Je puis assurer M. LWOFF que le frottis renfermant « des bactéries variées et même (?) des bacilles du type *fusiformis* » n'était pas le seul parmi les centaines de nos frottis. Il nous arrivait quelquefois, malgré les précautions usuelles, d'avoir un frottis infecté. Cela arrive à tous ceux qui prennent le sang à la queue ou aux oreilles, de nombreux jours de suite. Mais en quoi quelques bactéries empêchent-elles de distinguer des parasites intraglobulaires ? J'aurais pu montrer à M. LWOFF quelques-uns de mes frottis marqués « Infection bactérienne ». Ce ne sont pas évidemment les quelques bactéries provenant de la queue qui ont provoqué l'anémie de l'animal et sa mort deux mois plus tard. D'ailleurs malgré la souillure de mes préparations, il a été possible à M. LWOFF de faire une distinction morphologique, puisqu'il déclare qu'il s'agit de *Bartonella* typique.

Jusqu'à preuve du contraire je persiste, quant à moi, dans mes conclusions quitte à les modifier plus tard après documentation nouvelle.

M. A. LWOFF. — Je ne puis pour le moment que maintenir les

critiques que j'ai formulées (ce Bulletin, t. XXIII, 1930, p. 473) au sujet du travail de MM. SCHWETZ et CABU.

1) Dans le sang des rats 5 et 11 de MM. SCHWETZ et CABU qui ont, d'après ces auteurs, fait une anémie à *Grahamella* après splénectomie, j'ai constaté la présence de *Bartonella* typique. *Grahamelles* et *Bartonelles* que MM. SCHWETZ et CABU confondent sont très faciles à distinguer morphologiquement.

2) MM. SCHWETZ et CABU ont constaté que leurs animaux splénectomisés mouraient et ont conclu que « la rate est un organe essentiel à la vie ». Cette conclusion ne s'appuie malheureusement sur aucune démonstration.

A propos de la « cure-standard » appliquée, en Afrique Equatoriale Française, aux trypanosomés.

Par G. MURAZ.

A. SICÉ (1) aurait-il mal lu mon article (2) ? J'incline à le croire puisqu'il reproduit à peu près exactement quelques termes de ma communication où je montrais, non pas que la « cure-standard » était le traitement idéal (c'eût été absurde), mais la *nécessité actuelle* d'y recourir.

J'ai bien en effet écrit :

« ... Quoi qu'il en soit, en 1930, afin de toucher en Afrique Equatoriale Française *le plus possible de malades* avec le personnel dont « disposera le Service, le traitement qui sera appliqué sera un *traitement-standard* de 12 injections.

« Il est toujours vain, nous le savons, de tenter d'appliquer les « mathématiques à la biologie, mais nous le répétons, la « cure-standard » est le seul moyen, dans les conditions où nous devons « agir, d'offrir à *tous les malades des chances de guérison* ».

Et plus loin :

« ... Cette moyenne de 12 injections annuelles sera, en bien des cas, insuffisante pour améliorer nettement certaines « 2^e période ».

(1) Cf. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1930, n° 7, p. 721 à 724. « Remarques sur les conceptions actuelles du traitement de la Trypanosome miase humaine », par A. SICÉ.

(2) Cf. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1930, n° 3, pp. 331 à 341. « Réorganisation du Service de la Maladie du Sommeil en Afrique Equatoriale Française », par G. MURAZ.

« Mais si nous voulons aboutir à une action thérapeutique élargie
 « comparativement à la méthode jusqu'ici suivie, nous sommes obli-
 « gés de « standardiser » cette action afin de pouvoir faire, par rou-
 « lement et annuellement, passer autant que possible toutes les
 « « 2^e période » d'une subdivision administrative au Centre de trai-
 « tement des trypanosomés de cette région.

« Il est évident que seuls les grabataires, non relevés par cette
 « série de 12 injections, ne sont pas renvoyés dans leurs villages.

« Si, plus tard, les possibilités budgétaires nous permettent de
 « rendre ce programme plus fécond en résultats, nous augmenterons
 « les 58 Centres de traitement qui fonctionneront en Afrique Equa-
 « toriale Française dès décembre 1929. Cela nous donnera la latitude
 « d'appliquer aux « 2^e période » une méthode thérapeutique plus
 « longue et, partant, plus efficace, libérée de ce cadre « standard »
 « de 12 injections annuelles qui, encore une fois, nous est double-
 « ment imposé par les disponibilités du Budget Spécial et par le souci
 « que nous avons d'exercer le plus possible, mais partout où elle
 « doit être présente, notre action prophylactique et curative... ».

« (Circulaire C. R. T./2, du 15 septembre 1929, de l'Inspection
 « Générale des Services Sanitaires de l'A. E. F.).

A. Sicé, dans sa communication de juillet 1930, fait la remarque suivante, remarque qui me déconcerte un peu puisque, comme on le voit, de la « cure-standard » j'avais dit 5 mois avant lui tout ce qu'il y avait à dire de ses avantages et de ses inconvénients.

« ... En dépit de nos acquisitions, la trypanosomiasse humaine
 « dans ses réactions et ses manifestations, reste pleine d'inconnues.
 « Aussi, à notre point de vue, est-il imprudent, sinon dangereux,
 « pour les malades, de préconiser, ainsi que le fait G. MURAZ, un
 « « traitement-standard » ou une « cure-standard » de la trypano-
 « somiasse humaine, qui demeure, dans certains cas, une maladie
 « grave, qu'on ne peut ni traiter à terme, ni guérir à terme, sous le
 « signe arithmétique d'un nombre limité d'injections... ».

Je n'ai donc que fort peu de choses à ajouter sur ce point en dehors de ces répétitions que je n'eusse pas commises si A. Sicé ne m'y avait obligé. Mais il me paraît indispensable de préciser mieux, s'il se peut, les conditions défavorables où agit, en A. E. F., le Service spécial de la Trypanosomiasse et, partant, les difficultés qui seraient rencontrées dans l'application d'un traitement *idéal* des malades, dans la mesure, d'ailleurs, où les meilleurs sels arsenicaux ne s'avéreraient pas eux-mêmes inopérants.

Des traitements de longue haleine réclament un personnel spécialisé et nombreux. Si l'on prend, comme exemple, un sec-teur d'étendue moyenne formé de deux subdivisions adminis-tratives et possédant deux centres de traitement, le personnel

adéquat à l'application d'une thérapeutique indéfinie (1) doit être le suivant :

2 Médecins (au minimum non-itinérants, uniquement médecins-traitants).

2 Agents Sanitaires (dépisteurs).

14 Infirmiers indigènes (3 par Agent Européen plus 1 par Centre).

Il existe actuellement 61 centres de traitement répartis dans les 4 Colonies du Groupe de l'A. E. F. Ces centres sont compris pour un fonctionnement *intermittent* en raison même d'un personnel insuffisant. S'ils devaient fonctionner en permanence, le personnel minimum nécessaire devrait être de :

61 Médecins (non-itinérants, uniquement Médecins-traitants).

61 Agents Sanitaires.

427 Infirmiers Indigènes.

A. SICÉ considère comme « dangereuse » la ponction lombaire pratiquée en brousse, en cela formellement contredit par BLANCHARD et LAIGRET (Cf. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1929, n° 4), par le Médecin Inspecteur BOYÉ, par presque tous les Médecins de Secteurs, par moi-même. Aussi pense-t-il très logiquement que le seul moyen d'éviter des causes d'infection est de construire des centres de traitement en matériaux durables (Pavillons en briques, avec plafonds, etc.). Faute de quoi, il vaut mieux s'abstenir.

En somme, pour permettre, jusqu'à guérison probable, une hospitalisation de longue durée des trypanosomés, il faudrait amplifier très largement selon lui, mais hélas trop largement pour les disponibilités budgétaires, nos moyens actuels.

Il faudrait :

a) environ 2 fois plus de personnel Européen (122 au lieu de 68) ;

— environ 2 fois 1/2 plus de personnel indigène (427 au lieu de 175) ;

(1) Je prendrai comme type de ces traitements celui qui est appliqué au Centre de traitement de Brazzaville, Centre dirigé par l'Institut Pasteur de Brazzaville, ou, à peu près semblable, celui que reçoivent au Laboratoire de Léopoldville une faible partie des malades du Congo Belge. VAN DEN BRANDEN a traité des trypanosomés en 2^e période par 100, 120 g. de tryparsamide, administrés en injection hebdomadaire de 2 g. pendant 50, 60 semaines, avec P. L. de contrôle de 20 en 20 semaines. En général, ces cures aboutissent à la presque disparition de l'hyperleucocytose du L. C.-R., amélioration qu'il faut souvent considérer comme instable lorsqu'elle s'accompagne d'un taux irréductible, au-dessous d'un certain seuil, de l'albumine rachidienne (0,30-0,40).

b) construire en brousse une soixantaine de véritables hôpitaux.

La subvention globale accordée au Service Spécial de la Trypanosomiase en A. E. F. est, en 1930, de 4.000.000 francs, à laquelle s'ajoute un crédit de 600.000 francs du Budget Général de l'A. E. F.

Pour réaliser le programme *idéal* de A. SICÉ, j'estime que cette subvention devrait être d'environ 40 millions, dépense dont il n'est pas permis d'envisager la possibilité.

Va-t-on donc rester les bras croisés, attendre que la Trypanosomiase achève de dépeupler des zones où des courants humains très accusés assurent, par le jeu des contaminations nouvelles, la pérennité du virus ?

Non. M. SICÉ le pensera comme moi lui qui, avant de diriger l'Institut Pasteur de Brazzaville, a aussi servi dans un des berceaux de l'hypnosie congolaise, la Haute-Sangha.

Nous l'avons écrit ailleurs :

« ... Qu'à propos d'arséno-résistance, on parle de la nécessité de
« traitements très longs, de contrôles répétés, rien de plus naturel.
« Mais ce sont là fort heureusement, croyons-nous, la minorité des
« cas dans les régions de l'A. E. F. où le virus a passé sa phase épi-
« démique. Avec la précarité de nos moyens actuels en personnel, il
« est impossible d'adapter une aussi longue, aussi délicate thérapéu-
« tique à l'ampleur de la lutte entreprise. Il faut agir partout où se
« trouve le trypanosome. Ne vouloir le faire que là où l'on peut ins-
« taurer une thérapeutique parfaite, ce serait créer une théorie qui
« irait nettement à l'encontre du but poursuivi, but qui est bien,
« nous ne saurions trop le répéter, de combattre l'endémie dans toute
« l'A. E. F. et non seulement près des villes et des laboratoires... ».

Il faut donc, tant que nos moyens seront de l'ordre de ceux dont nous disposons aujourd'hui, non seulement stériliser par l'atoxyl (1) mais offrir au plus grand nombre de malades possible des chances de guérir. Le seul moyen à mettre en œuvre actuellement c'est, je le répète, cette « cure-standard » que A. SICÉ trouve « imprudente, sinon dangereuse ».

M. A. SICÉ. — La note de G. MURAZ nous dit la nécessité, en A. E. F., de subordonner la conduite du traitement des trypanosomés, non pas à la gravité plus ou moins accusée de leur état,

(1) L'atoxyl, si précieux chez les trypanosomés à L. C. R. non altéré est, et restera longtemps, une arme excellente et pratique. Après l'avoir condamné pendant 2 ans, principalement dans sa posologie sérieuse qu'avaient proposée BLANCHARD et LAIGRET, A. SICÉ le préconise à nouveau en 1930 (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1930, n° 7, [p. 722]).

mais aux moyens matériels dont dispose le bureau central de la trypanosomiase, pour en prescrire l'application. Il rajeunit, pour les besoins de la cause, en la modifiant, une vieille conception, dont les résultats, à l'épreuve du temps, se sont montrés peu encourageants. A l'action de l'atoxyl, seul utilisé alors, s'ajoute celle du 270 F. et de la tryparsamide ; les six injections d'antan sont portées à 12 ; il espère, ainsi, donner à tous les malades des chances de guérison.

Pas plus au médecin, tenu de l'appliquer, qu'au malade, qui devra la subir, cette conception de la cure, dite standard, de la trypanosomiase humaine n'offre de garanties et, en dépit des arguments de MURAZ, je persiste à lui objecter son imprudence et son danger.

Son imprudence : parce qu'elle laisse, au médecin comme au malade, une fausse sécurité. Les lésions, améliorées par l'action thérapeutique entreprise, mais trop tôt suspendue, peuvent, n'étant pas éteintes, reprendre leur évolution, à très bref délai parfois et, s'aggraver, sans qu'aucun signe, en dehors des données de cette biopsie qu'est la ponction lombaire, puisse l'indiquer.

Son danger : parce que chez ces malades insuffisamment et mal traités, il devient, parfois, très difficile de parer à ces complications et d'obtenir, par la suite, un résultat favorable. C'est un fait indiscutable d'ailleurs, que celui des résistances que rencontre une thérapeutique efficace, mais mal dirigée, au point de devenir impuissante. La minorité, représentée par ces cas, n'est pas une excuse, à mes yeux, mais un aveu d'impuissance. Le devoir du médecin est de s'efforcer, à l'aide de toutes ses ressources, d'épargner aux malades l'écueil de ces résistances mortelles.

Le bureau central de la trypanosomiase prétend ne pas pouvoir envisager tout autre plan d'action ; ses évaluations budgétaires atteignent un chiffre impressionnant : 40 millions ! Je ne puis m'appesantir sur ce sujet, sans toucher à l'organisation de cette médecine sociale, de cette assistance médicale, qui, dans d'autres de nos colonies, a donné des résultats éclatants ; je sortirais ici de mes attributions.

Mais, je puis dire que la trypanosomiase humaine n'est qu'un chapitre de pathologie exotique. Qu'il faut, pour la combattre — et je m'excuse d'y insister encore — rechercher les porteurs de virus et supprimer immédiatement le trypanosome de leur circulation, c'est une des formes de la prophylaxie ; puis les traiter, soit au cours de consultations régulières, soit, en les hospitalisant, comme peuvent être hospitalisés les paludéens, les

pianiques, les éléphantiasiques, etc. ; les traiter, sous le contrôle de la ponction lombaire ; les traiter, aussi longtemps que le nécessite leur état. Tout est là ; c'est ainsi qu'à l'Institut Pasteur de Brazzaville, la moyenne des décès qui atteignait, de 1914-1924, 36 o/o, est tombée, de 1925-1929 inclusivement, à 12 o/o.

Que le problème ne soit pas facile à résoudre, je n'en disconviens pas. Mais, ce n'est pas en s'abritant derrière le mot impossible, que nous faciliterons sa solution.

Autre point : à propos de la pratique de la ponction lombaire, en brousse, entendons dans les villages, l'auteur m'oppose les avis formels de MM. BLANCHARD et LAIGRET, du Médecin Général BOYÉ, de presque tous les médecins de secteurs et de lui-même.

J'ai dit et écrit, en effet, que je déconseillais de pratiquer la rachicentèse, au milieu des villages et de leur population, en plein air, ou sous un mauvais hangar, couvert de paille, ouvert à tous les vents, au sol poussiéreux. Il y a là, un réel danger, à mon avis, qui tient aux conditions dans lesquelles le médecin est tenu d'effectuer son intervention, car c'en est une que d'aller explorer un canal rachidien et, nous ne devons pas nuire. Or, en intervenant dans semblable ambiance, nous pouvons nuire : fautes involontaires d'asepsie, risques multiples d'infection du matériel opératoire, réactions du patient entouré de ses proches, impressions pénibles laissées à ces spectateurs inutiles, autant de raisons qui inciteront les indigènes à refuser la ponction lombaire et à consacrer son échec. Que je sois seul de mon opinion, c'est possible, mais cela ne m'empêchera pas de la défendre, pour le succès de la rachicentèse et le recours indispensable à sa pratique.

La trypanosomiase humaine en Côte d'Ivoire. W.

Par G. BOUFFARD.

Une des observations de maladie du sommeil dont Marcel LEGER vient de nous relater l'histoire vise un industriel qui a contracté sa maladie en Côte d'Ivoire au cours d'un bref et unique séjour colonial de 2 semaines dans la région de Sassandra. Je viens d'avoir l'occasion de voir au Val-de-Grâce un sous-officier du Génie, rentré en France il y a six mois, après un séjour de 2 ans en Haute Côte d'Ivoire, présentant tous les

signes d'une trypanosomiase avec accidents méningés précoces et présence de parasites dans les ganglions hypertrophiés de la région latérale du cou.

Ce malade aurait quitté la Colonie en bon état de santé et n'aurait souffert d'accès de fièvre, d'amaigrissement et d'une grande lassitude, que depuis son retour dans la Métropole. L'évolution de l'affection aurait donc été très rapide puisqu'il présente actuellement des signes cliniques évidents d'envahissement des méninges, crises épileptiformes, obnubilation, hébété-tude. Chargé du service des lignes télégraphiques et téléphoniques de la voie ferrée en construction, qui va bientôt quitter la Côte d'Ivoire, pour pénétrer en Haute-Volta, il nous dit avoir dû fréquemment coucher dans les derniers mois de son séjour sur les bords d'une rivière, La Leraba, que le chemin de fer doit prochainement franchir. Je connais les bords de cette rivière et j'ai trouvé dans sa galerie forestière de nombreuses *Glossina palpalis*.

Bien que ces deux cas de trypanosomiase contractée par l'Européen en Côte d'Ivoire soient, à ma connaissance, les seuls signalés depuis 20 ans, et semblent devoir être tenus, de ce fait, pour des accidents d'une rareté exceptionnelle, ils n'en posent pas moins la question de la distribution géographique de la maladie dans cette Colonie, celle des risques que l'on court de l'y contracter, et celle des modalités de son étiologie.

Le malade de M. LEGER s'est infecté en Basse Côte d'Ivoire, près du littoral, probablement aux abords d'un de ces nombreux cours d'eau aux rives boisées, gîtes importants à *Glossina palpalis*, qui sillonnent en tous sens le cercle de Sassandra. Celui du Val-de-Grâce a contracté sa maladie à 600 km de la Côte. Voici donc deux points fort éloignés l'un de l'autre où le virus existe indiscutablement.

Les foyers endémiques de la Haute Côte d'Ivoire ont été connus les premiers, et signalés il y a plus de 30 ans par les premiers Médecins ayant servi dans ces régions. C'est ainsi que le Médecin Général BOYÉ, au début de sa carrière, alors qu'il accompagnait en 1897 la Colonne d'opérations militaires contre SAMORY, a observé dans les régions qui forment actuellement les cercles d'Odienné et de Man des cas cliniquement avérés de trypanosomiase. D'autres Médecins en ont ensuite retrouvés dans les cercles de Koroghô et de Man. BOUET a publié en 1908 dans les *Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale* les résultats de ses recherches dans ces régions. Il a trouvé à l'examen microscopique des trypanosomes chez 2 malades à Bouaké, 2 à Koroghô, 2 à Touba et 1 à Odienné.

Ces foyers représentaient une menace sérieuse pour l'avenir de régions à population assez dense. Aussi l'autorité administrative avait-elle créé à Korogho une hypnoserie, où étaient isolés et traités, tous les malades signalés par les indigènes ou découverts par les Médecins mobiles. Quand j'ai pris la Direction du Service de Santé, en 1924, cette hypnoserie n'existait plus et la trypanosomiasse paraissait ne plus se manifester dans les cercles du Nord que par des cas extrêmement rares. La situation demeurait la même en 1929; les Administrateurs n'en parlaient plus, les Médecins au cours de leurs tournées n'en observaient pas, et les Chefs indigènes la tenaient pour exceptionnelle. Le cas de ce sous-officier du Génie infecté sur les bords de la Léraba montre cependant que le virus est toujours là et que les abords immédiats des cours d'eau, où les *Glossina palpalis* abondent, représentent toujours un danger de contamination.

Les foyers de la Basse Côte d'Ivoire sont de connaissance plus récente. Les recherches effectuées à ce sujet par BOUET en 1906 à 1908 étaient restées négatives, et il assignait, comme limite probable à la maladie, la Haute région, jusqu'aux cercles inclus de Bouaké et de Bouaflé. Les cas reconnus par les Médecins en service à la Côte étaient d'origine étrangère, intéressant des indigènes provenant de la Haute Côte d'Ivoire. Ce n'est qu'en 1913 que Couvry découvrait un premier cas autochtone chez un enfant habitant Drewin, région de Sassandra, suivi bientôt d'un second évoluant chez un autre enfant ayant toujours résidé à Moossou, banlieue de Grand Bassam. Enfin en décembre 1914, un enfant métis de l'orphelinat de Bingerville, n'ayant jamais quitté la Basse Côte, était trouvé porteur de trypanosomes dans ses ganglions. L'apparition de ce cas déclenchait une prospection de la région par BOUET, qui sur 665 indigènes examinés habitant Bingerville et les villages voisins, ne rencontra qu'un porteur de trypanosomes au village d'Adjamé, chez un autochtone.

Les glossines sont très communes dans toute la Basse Côte, particulièrement le long des lagunes et sur les rives des cours d'eau. BOUET put en capturer aisément à Bingerville et dans les villages voisins et sur 458 examinées, 12 seulement étaient infectées de tryp. animales, aucune par tryp. gambiense. Il en conclut que le pourcentage des glossines infectées de Gambiense doit être extrêmement faible et qu'il est peu probable de voir ce petit foyer de tryp. humaine prendre de l'extension (*Bulletin Path. Exot.*, 1916).

Que sont devenus ces foyers de la Basse Côte depuis 1914? Des renseignements précis me font défaut. Je tiens cependant de BLANCHARD, qu'il n'a jamais vu le moindre cas suspect pen-

dant son long séjour à Bassam. En 1921, BAUVALLÉ en observe dans cette ville un cas chez un métis, mais qu'il croit contracté à Boudoukou, Haute Côte d'Ivoire. Il a examiné, peu après, plus de 7.000 indigènes à l'occasion de vaccinations jennériennes sans trouver le moindre cas suspect. De 1924 à 1929, aucun autre cas n'y a été signalé.

Abidjan, qui représente la plus importante agglomération de la Colonie, qui est le centre des affaires et de continuel mouvement de population, qu'amènent un chemin de fer et de nombreuses voies de communication automobilisables, est doté d'un grand hôpital et d'un dispensaire très fréquenté par une population sédentaire de plus de 15.000 indigènes et par une population flottante très importante. On y voit une moyenne de 400 consultants par jour. De 1924 à 1929, 11 cas de tryp. à la 2^e et 3^e période y ont été dépistés. Certains de ces malades étaient des voyageurs venant de la Haute Côte, les autres provenaient de villages des cantons d'Abidjan et de Bingerville. J'ai prospecté moi-même la population de 3 villages d'où provenaient des malades n'ayant jamais quitté leur résidence, et n'ai pu y déceler d'autres cas, ni trouver d'indigènes suspects. Je ne crois donc pas que ce nombre de cas observés en 5 ans soit en faveur d'une extension de l'affection. Il est plutôt la conséquence de la plus grande confiance que manifeste l'autochtone pour nos méthodes thérapeutiques, confiance qui lui fait amener ses malades au dispensaire plus volontiers qu'il ne le faisait autrefois.

Il n'en ressort pas moins que la maladie existe dans toute la Basse Côte, en particulier dans la région lagunaire de Bassam à Grand Lahou, mais ne s'y manifeste que sous forme de cas isolés. Elle se présente d'ailleurs avec le même caractère dans toute la Colonie. On l'y retrouve un peu partout sous forme de cas accidentels qui ne font pas tache, malgré l'abondance de *Glos. palpalis*. En cela elle se rapproche de la tryp. humaine du Soudan et de la Haute-Volta, et leur pouvoir d'extension est loin d'être comparable à celui de la tryp. humaine du Cameroun ou de l'A. E. F.

On s'explique assez difficilement les raisons qui maintiennent *Tryp. gambiense* de l'O. Africain dans un rôle aussi limité.*

On ne peut l'attribuer à une atténuation de virulence, puisque le malade de LEGER, et celui du Val-de-Grâce ont contracté une affection très grave qui arrive en un temps très court à la phase méningée.

La rareté du parasite dans le sang périphérique que tous les observateurs signalent, et que nous voyons dans un cas décrit

par BOUET être telle qu'un animal sensible ne s'infecte pas avec 10 cm³ de sang prélevé chez un malade dont la ponction ganglionnaire s'était montrée positive quelques jours auparavant, pourrait être invoquée pour expliquer le peu de pouvoir extensif d'une affection dont l'agent de transmission, la *Glos. palpalis*, ne trouverait que des conditions exceptionnelles d'infection. On en arrive alors à douter de la possibilité de conservation d'un virus qui n'est pas héréditaire, à moins d'admettre que la mouche s'infecte ailleurs que chez l'homme.

On pourrait penser à un réservoir de virus humain, représenté par un nombre de malades beaucoup plus considérable que nous ne le croyons. Cette objection perd beaucoup de sa valeur lorsque l'on sait que les prospections restent négatives dans les agglomérations où un cas se déclare, et que le nombre des indigènes examinés par les Médecins s'est fortement accru au cours de ces dernières années non seulement du fait du développement de notre A. M. I. et du succès de nos dispensaires, mais encore de celui de l'examen obligatoire de la main-d'œuvre administrative ou privée et des opérations de recrutement qui intéressent la totalité du contingent.

L'hypothèse d'un réservoir à virus humain méconnu, mais important, aurait comme corollaire une infection assez fréquente des glossines. Or les recherches faites aux abords des villages infectés dans la Colonie ainsi que dans les zones Soudanaises réputées endémiques, sont restées négatives. BOUET n'en trouve aucune sur les 500 capturées dans la Région de Binger-ville, et ROUBAUD au cours de ses différentes missions en A. O. F. n'a jamais vu d'infection à *Tryp. gambiense* chez les nombreuses tsé-tsés qu'il a eu l'occasion d'examiner.

Les glossines infectantes peuvent donc être tenues comme très rares, sans pouvoir en donner une explication bien plausible, à moins d'admettre un réservoir à virus animal représenté par une espèce peu répandue.

On a également pensé, pour expliquer le peu d'extension de la maladie, aux habitudes sédentaires des Indigènes. Cette raison ne me paraît pas valable pour la Côte d'Ivoire où l'autochtone a toujours aimé les déplacements et change si facilement de résidence.

Il plane encore sur l'épidémiologie de la trypanosomiasse humaine en A. O. F., un certain mystère que l'on n'a pas encore percé.

Se trouve-t-on en présence d'une adaptation fortuite d'un tryp. animal à l'homme par suite d'une défaillance accidentelle des propriétés trypanolytiques du sérum humain, comme le

conçoit le Professeur MESNIL pour des infections de laboratoire ? L'hypothèse serait acceptable pour la Côte d'Ivoire, mais ne semble plus l'être pour le Bani et ses affluents, ni pour la Volta noire, dont les rives sont désertées depuis longtemps par l'indigène qui sait que l'infection y est la règle et non l'exception. Elle ne l'est pas davantage pour d'autres régions Africaines comme les rives et les Iles du Lac Victoria, abandonnées depuis longtemps par leurs habitants et où BRUCE ne voit d'explication plausible de l'infection permanente des glossines que dans l'existence d'un réservoir animal à *Tr. gambiense*, qui, d'après DUKE, serait l'antilope. En Angola, ALMEIDA attribue ce rôle au bœuf sauvage.

L'hypothèse d'un animal sauvage, hôte du *Tryp. gambiense*, n'a donc rien perdu de son intérêt. On pourrait concevoir un réservoir initial, l'animal, et un réservoir secondaire, l'homme. Quand le premier serait seul à jouer, pour des raisons encore bien difficiles à préciser, qui pourraient être le peu d'affinité du virus pour le sang périphérique de l'homme, ou des conditions atmosphériques locales entravant l'infection de la mouche, on n'observerait que des infections isolées sans tendance à la diffusion, comme c'est le cas en Côte d'Ivoire. Quand le réservoir humain se créerait avec fréquence du parasite dans le sang périphérique, on verrait alors se constituer l'endémo-épidémie comme elle existe au Congo et au Camérout, avec l'entrée en jeu possible dans la diffusion de l'affection dans les villages, d'autres insectes que les glossines, comme le croit Gustave MARTIN.

Que l'épidémiologie de la trypanose humaine présente encore des inconnues, bien des médecins l'admettent.

La Côte d'Ivoire, avec ses cas éparpillés sans foyer endémique bien délimité, avec ses nombreux cours d'eau peuplés de glossines, offre un champ d'études fort intéressant pour ceux qui voudraient chercher à élucider les points encore obscurs du problème.

Sur quelques facteurs dans la fièvre pernicieuse palustre,

Par W. J. LORANDO (d'Athènes).

La classification morphologique actuelle des parasites du paludisme admet trois espèces : le parasite de la f. tierce, celui de la f. quarte et le *Plasmodium* de la f. tierce maligne. Ce der-

nier causant fréquemment des accidents malins ou pernicioeux. Néanmoins on peut rencontrer des formes malignes de paludisme provoquées soit par le *Pl. vivax* (ABRAMI), soit par le *Pl. malariae* (LÉGER) : JAMES de Panama admet que, dans la f. quarte, l'accès pernicioeux peut survenir du fait que le malade, ne souffrant pas beaucoup, se soigne très peu.

Mais la simple existence du parasite de la f. tierce maligne chez un malade mérite toujours d'être prise en considération, car il n'est pas rare, dans les infections de cette sorte, de voir apparaître soudainement des symptômes pernicioeux chez des personnes qui paraissaient atteintes de formes en apparence bénignes. La fréquence d'apparition des formes pernicioeuses est différente suivant les régions. C'est ainsi que, d'après BORJUS, au Sénégal, elle est de 4,1 0/0 des cas de la f. tierce maligne ; d'après PLEHN, de 13 0/0 au Cameroun, et de 0,08-0,22 0/0 en Grèce, d'après CARDAMATIS.

Nous-mêmes, sur plus de 1.000 cas de fièvre tierce maligne, que nous avons pu suivre aux orphelinats du Near East Relief, nous avons noté dix cas de f. pernicioeuse, dont quatre morts (2 Corinthe, 1 Syra, 1 Oropos).

Quant aux facteurs déterminant l'apparition de ces accès pernicioeux, nous admettons comme jouant un rôle prépondérant :

- 1° La sensibilité spéciale du malade.
- 2° L'influence des agents physiques.
- 3° L'espèce du parasite, le nombre et la toxicité spéciale du parasite, et enfin
- 4° Le diagnostic précoce ou non de l'infection.

(1) Sensibilité spéciale du malade : Une infirmière de l'hôpital américain A. W. H. du Pirée, à la suite d'une infection par le *Plasmodium falciparum*, contractée en Macédoine, présenta des accès comateux qui se répétaient après chaque crise.

L'examen le plus minutieux n'ayant pu déterminer une autre cause à laquelle on pouvait attribuer la raison d'apparition de ces accès comateux, nous avons pensé qu'il s'agissait d'un cas rare de sensibilité spéciale à l'égard d'un hématozoaire neurotrophe. Cette malade a été complètement guérie après un traitement mixte de quinine et de plasmochine composée.

(2) L'influence des agents physiques est bien connue et tous les traités classiques sur le paludisme en font mention : C'est ainsi que CRAIG, en Amérique, observa des formes pernicioeuses apparaissant soudainement parmi les soldats en pleine marche, sous l'influence continue des rayons solaires. LE DANTEC écrit

que l'armée française d'Algérie présente en été le maximum de décès par accès pernicioeux.

En outre, nous savons que le surmenage, la misère physiologique, l'alcoolisme, les traumatismes et certaines maladies jouent un rôle prédisposant à l'apparition des accès pernicioeux.

(3) Quant à l'espèce spéciale du parasite, nous avons déjà noté la fréquence des accès pernicioeux dans la f. tierce maligne. En outre, la loi de GOLGI qui subordonne la gravité du cas au nombre des parasites dans le sang circulant est universellement admise, et, en ce qui nous concerne, quand dans un examen du sang on rencontre un grand nombre d'hématies infectées par le *Pl. falciparum*, on doit toujours procéder à un traitement d'attaque énergique, même en l'absence de tout symptôme inquiétant. Tout retard ne fait que préparer l'accès pernicioeux.

Pourtant différents auteurs, entre autres ceux de l'United Fruit Company, CORDES, etc. remarquent qu'on peut rencontrer des cas de f. pernicioeux avec un petit nombre de parasites dans le sang circulant. Nous-mêmes avons pu observer des cas semblables, et, en comparant les frottis du sang périphérique et de pulpe splénique ou de moelle des os plats, faits en série et simultanément, nous sommes arrivés à la conclusion qu'il y a des périodes où le sang périphérique est plus riche en parasites que la pulpe, et des périodes inverses, où le sang de la pulpe splénique et de la moelle des os plats abonde en parasites, le sang périphérique ne renfermant alors que de rares hématozoaires.

On doit donc admettre que le faible nombre d'hématies parasitées dans le sang périphérique n'exclut pas la possibilité d'apparition des accès pernicioeux, puisqu'après la 30^e heure les parasites se portent vers les organes profonds, rate, cerveau, poumons, etc., la ponction de la moelle des os plats permettant de suivre très facilement leur évolution. Il y a des cas pourtant où l'apparition d'accès pernicioeux doit être attribuée à la toxicité spéciale du parasite, toxicité qui dans certains cas, peut être décelée d'après nous, par l'examen même des lames colorées.

Nous savons qu'une discussion s'est élevée au sujet des formes atypiques des hématozoaires, les uns les attribuant à des causes mécaniques, tandis que d'autres voient dans ces formes la virulence du *Plasmodium* (PAISSEAU, HUTINEL, VIALATTE, VILLAIN) ou l'agressivité accrue d'un *Plasmodium* dans un organisme (ACTON).

Nous avons eu l'occasion d'observer ces formes atypiques, aussi bien en frottis qu'en goutte épaisse, et nous en avons déduit que le mode d'étalement n'avait pas d'influence sur

leur apparition. De plus, nous avons observé des formes jeunes, irrégulières, depuis la forme en raquette ou en poire à double karyosome, jusqu'aux petits points ronds doubles dont l'un était coloré en rouge et l'autre en bleu par le Giemsa : d'autres fois, le protoplasme était représenté par des filaments simples, doubles ou triples. Au point de leur réunion on distinguait le karyosome en rouge. S'agissait-il d'une espèce spéciale ou plutôt d'une transformation chez l'individu ? Nous ne pouvons l'affirmer.

Nous avons eu l'occasion d'observer ces formes atypiques aussi bien en frottis qu'en goutte épaisse, chez un père et un fils, présentant tous deux des symptômes graves de f. continue. Ils furent traités pendant plusieurs jours comme atteints de f. typhoïde avec accidents méningés, lorsqu'un examen du sang démontra qu'il s'agissait d'une f. tierce maligne ; en effet, à côté des formes jeunes, nous avons trouvé des gamètes en croissant. Ces malades guérèrent en quelques jours par la quinine.

(4) Enfin, le diagnostic précoce ou non de l'infection à *Pl. falciparum* joue un rôle très important pour la production ou l'aggravation des formes pernicieuses, et tous les auteurs en citent des exemples. Celui que le Prof. MARCHOUX a cité à l'Institut de Médecine Coloniale est des plus démonstratif : huit marins atteints de paludisme furent débarqués à Rio-de-Janeiro, dont quatre envoyés à un hôpital guérèrent par la quinine, tandis que les quatre autres, envoyés à un autre hôpital, sont morts parce que le diagnostic n'a pas été posé.

Pendant la dernière épidémie de dengue en Grèce (été 1928) j'avais décrit dans le Journal Istriki Proodos, des cas graves de f. pernicieuse dont quelques-uns aboutirent à la mort. Tous ces cas étaient traités pour de la fièvre dengue.

Ce qui intéresse surtout la Médecine Coloniale, c'est la connaissance exacte du mécanisme de développement, chez le paludéen, des symptômes cérébraux ou nerveux en général, car de cette notion découlent des indications thérapeutiques.

Mon ami, le Dr PHOTOKIS, en Grèce, et CLARKE au Panama, eurent à plusieurs reprises l'occasion de faire des autopsies de malades morts de f. pernicieuse cérébrale, sans rencontrer des embolies parasitaires dans tous les cas. C'est ainsi que CLARKE, au Congrès de la Jamaïque en 1924, a publié qu'il trouva des embolies dans 15 0/0 des cas seulement. Il fut alors obligé d'attribuer l'apparition des phénomènes perniciox à l'influence toxique de l'hématozoaire, à l'inverse de l'opinion alors classique de BASTIANELLI, BIGNAMI, MARCHIAFAVA, CELLI, etc... qui

attribuaient les accidents pernicioeux cérébraux seulement aux embolies parasitaires avec leur hémorragie punctiforme.

De plus, I. W. STEPHENS, écrit qu'avant la production des embolies, il y a *dégénérescence graisseuse des cellules* endothéliales des capillaires. Macroscopiquement on observe, d'après PHOTOKIS, « une augmentation du liq. céphalorachidien avec œdème cérébral », d'où augmentation du volume de l'organe, *gène de la circulation cérébrale*, précédant la stase des capillaires.

C'est la période la plus importante à connaître, car si on arrive à maintenir la circulation cérébrale en activant celle-ci, on évitera la production des embolies.

Dans la pratique, en Grèce ou ailleurs, dès qu'on se trouve en présence d'un accès pernicioeux cérébral, on tâche de détruire très rapidement, le plus grand nombre des parasites, en injectant de la quinine par voie intramusculaire ou intraveineuse. Pratique désastreuse d'après nous, qui ne fait que précipiter un grand nombre de déchets parasitaires et cellulaires d'où résulte souvent une aggravation de l'état du malade et formation d'embolies.

Dès 1914, alors que j'exerçais à Smyrne, j'ai été frappé de l'aggravation presque constante de l'état de mes malades atteints de fièvre comateuse à la suite de ce traitement. C'est alors que j'ai commencé par diminuer la pression intracrânienne en retirant 20 cm³ de liquide céphalo-rachidien, et puis j'ai injecté de la quinine par la voie sous-cutanée. J'ai vu dernièrement avec plaisir que les médecins de Panama, pour des cas semblables, retirent 30-40 cm³ de liquide céphalo-rachidien par voie sous-occipitale, qui leur paraît préférable, avant toute injection de quinine.

Le premier cas que j'ai traité de la sorte était un enfant de 12 ans que nous avons examiné à Smyrne en 1914 avec mon ami, feu le Dr I. CONDOBON. Il était dans un état semi-comateux depuis deux jours avec fièvre très élevée. Le signe de Kœrnig était assez net, il avait des vomissements et de la constipation. Le diagnostic de méningite tuberculeuse était porté par un confrère. A l'examen du sang, on trouvait des gamètes en croissant en très grand nombre avec des anneaux. Nous avons retiré 20 cm³ de liq. céphalo-rachidien et injecté de la quinine par voie intraveineuse et intramusculaire. Nous avons répété la ponction lombaire et la quinine quelques jours de suite, et le malade a complètement guéri. Depuis 1914, nous avons eu l'occasion d'employer ce procédé à plusieurs reprises, et nous pouvons dire que dans tout accès comateux récent, le résultat est certain et au

contraire, si le cas date de plusieurs jours et surtout s'il est accompagné d'insuffisance cardiaque, congestion pulmonaire, et absence continue de réflexes cornéens et patellaires (signe LE DANTEC), le résultat sera très douteux. Mais même dans quelques cas considérés comme perdus, nous avons pu obtenir des guérisons complètes par cette méthode, qui est à notre avis la seule recommandable.

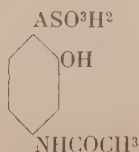
BIBLIOGRAPHIE

- ACTON, DAGMAR, CURJEL et DEWEY. — The diagnosis of the young Trophozoites of the malarial parasite. *Indian Journ. Med. Research*, VIII, 1921.
- CARDAMATIS. — Traité de paludisme. Athènes, 1909 (en grec).
- CATANEL. — Morphologie des Plasmodium dans un accès mortel de paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XV, 1922, p. 104.
- Essai critique sur la morphologie des parasites du Paludisme. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1923.
- HORMES (P.). — Note sur les formes atypiques de *Plasmodium præcox*. *Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, II, 1922.
- C. R. Internat. Congress on tropical Diseases, Jamaica 1924.
- LE DANTEC. — Précis des maladies exotiques, 1929.
- LORANDO (N.) et PHOTAKIS (B.). — Sur la Pathogénie et le traitement de la fièvre pernicieuse palustre, août 1930, *Kliniki* (en grec).
- MARCHOUX (E.). — Multiplicité des races dans les trois formes de parasites du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.*, XV, 1922, p. 108.
- PAISSEAU (C.) et HUTINEL (J.). — Considérations sur la pathologie clinique du Paludisme. *Paris médical*, X, n° 5, 1930.
- CRAIG. — Malarial fevers, 1910.
- PHOTAKIS (B.). — Les altérations nerveuses paludéennes, mars 1930, *Kliniki* (en grec).
- RUSSELL (P.). — *Plasmodium tenue* (Stephens). A review of the literature and a case report. *Amer. Jl. of trop. Med.*, VIII, 1928, p. 449-477.
- SINTON (J. A.). — A case of Malaria due to *Plasmodium tenue*. *The Ind. Journ. of Med. Research*, X, 1922, p. 215.
- STEPHENS (J. W.). — A new malarial parasite of Man. *Ann. trop. Med. and Parasitology*, VIII, 1914, p. 119-122.
- On the peculiar morphological appearances of a Malaria parasite. *Ann. trop. Med. a. Parasit.*, IX, 1915, p. 169-172.
- UNITED FRUIT COMPANY REPORT, 1925 : CORDES (W.). — A contribution to the therapy of cerebral Malaria, p. 197-201.
- , 1928 : ROJAS (M.). — Pernicious Malaria, p. 109.
- VIALATTE (C.). — Sur les formes atypiques de *Plasmodium præcox* (*falciparum*). *Arch. Inst. Pasteur Afrique du Nord*, I, 1921, p. 236.
- VILLAIN (G.). — Observations tunisiennes de Plasmodies atypiques au cours du Paludisme grave. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1929, nos 3 et 4.

L'Orsanine dans le traitement des états intestinaux,

Par E. MARCHOUX.

La sensibilité de certains malades au stovarsol et la sensibilisation qui s'établit chez certains autres, par usage prolongé de ce précieux médicament, m'avait poussé à réclamer de notre collègue Ernest FOURNEAU un succédané qui ne possède pas les mêmes propriétés offensives. Le 270 de sa collection, connu sous le nom d'Orsanine et qui est l'acide 2 oxy 4 acétyl-aminophényl-arsinique de formule



a paru devoir satisfaire aux conditions que je réclamaïs.

Ce produit jouit d'une propriété des plus intéressantes, celle de ne pas traverser la paroi intestinale lorsqu'il est administré par la bouche et de se trouver évacué pour ainsi dire complètement avec les matières fécales.

La recherche de l'arsenic faite par M. TREFOUEL chez un sujet d'expérience dans les urines des 24, 48 et 72 h. qui ont suivi l'absorption de 1 g. de produit, n'a révélé que des traces indosables. Le procédé de recherche employé a été celui de la pharmacopée allemande légèrement modifié et exposé ci-dessous.

Evaporer 200 cm³ d'urine.

Repandre le résidu par 20 cm³ d'NO³H peu à peu et en refroidissant, surtout au début.

Ajouter 10 cm³ d'acide sulfurique. Quand l'attaque est calmée, chauffer. Quand il n'y a plus de vapeurs nitreuses, ajouter 5 cm³ d'NO³H. Chauffer. Recommencer avec 5 cm³ NO³H, et cela jusqu'à ce que le résidu soit complètement incolore au moment où les vapeurs nitreuses ont disparu.

Repandre par 50 cm³ d'eau. Evaporer au bain de sable jusqu'à vapeurs blanches — ceci 3 fois.

Repandre par 20 cm³ d'eau. Refroidir. Ajouter 4 g. d'KI dans 10 cm³ d'eau. Il se forme un précipité ou une coloration jaune suivant la quantité d'As. Etendre tout de suite largement d'eau. Attendre 1/2 h. Doser avec hyposulfite N/10.

Comme vérification expérimentale de l'innocuité de l'orsanine, j'en ai administré avec précaution tout d'abord, puis à la

dose de 50 cg. par jour pendant plusieurs mois, sans inconvénient aucun, à une jeune femme chez laquelle un seul comprimé de stovarsol provoquait un érythème de la face des plus pénibles.

Le barrage que l'intestin oppose à ce produit empêche de le substituer au stovarsol pour atteindre un parasite logé dans la circulation comme l'hématozoaire de LAVERAN. Mais ses qualités semblaient devoir le désigner pour lutter contre les parasites intestinaux et d'autant plus qu'il pouvait sans danger être utilisé à très haute dose.

J'ai donc songé de suite à l'administrer dans la dysenterie amibienne.

Un malade qui porte dans des selles sanguinolentes des *Amœba dysenteriae* au stade végétatif, prend 4 comprimés par jour. Sept jours plus tard, il se trouve mieux, mais a toujours, quoiqu'en nombre moindre, dans des selles muco-sanguinolentes, des amibes très mobiles.

Chez ce malade l'orsanine a donc totalement échoué.

Je n'ai pas eu plus de succès avec un 2^e malade chez lequel il a fallu interrompre l'administration du médicament pour en prendre un autre plus actif.

Si ce composé arsenical ne réussit pas à supprimer l'amibiase, il pouvait néanmoins exercer une action sur les *Lambliæ*.

Un malade porteur de *Giardia* enkystées prend 4 comprimés de 0 g. 25 par jour. Huit jours plus tard, bien qu'il se trouve mieux, on rencontre dans ses selles des kystes peut-être en moindre quantité que la première fois.

L'orsanine ne donne donc pas plus de résultat dans la Lambliose que dans l'amibiase.

Cependant chacun de ces trois malades a ressenti après l'absorption de ce remède un mieux être évident. Ce phénomène nettement manifesté et spontanément affirmé, m'a induit à penser que l'orsanine pouvait être avantageusement employée pour lutter contre des troubles intestinaux moins spécifiquement caractérisés.

J'en ai donné à 30 malades pour des accidents divers et cette fois le produit s'est montré doué de qualités thérapeutiques qui ne sont point négligeables.

Les accidents les plus fréquemment rencontrés sont produits par des troubles digestifs dus à des fermentations intestinales de déchets alimentaires avec résorption des toxines produites et retentissement sur l'état général.

L'orsanine possède en ce cas les vertus du stovarsol et rend

imputrescibles les déchets alimentaires. En quelques jours le malade se remet et accuse un bien-être inconnu de lui depuis longtemps. Souvent pour obtenir ce résultat l'administration d'un seul comprimé au milieu du repas de midi et mâché avec les aliments suffit. Le goût légèrement acide et nullement désagréable du produit ne rebute personne.

Dans les cas plus graves il est bon de donner un comprimé au milieu de chacun des principaux repas, soit deux par jour.

Dans quelques cas d'érythème prurigineux de la face et même d'eczéma j'ai administré l'orsanine avec succès. Elle a fait disparaître les accidents cutanés évidemment par suppression des intoxications intestinales.

Deux malades, deux jeunes filles, l'une se plaignant d'érythème des paupières et l'autre de rougeurs prurigineuses disséminées sur les paupières, sur la face et le cou, ont été immédiatement soulagées. Ne trouvant pas d'orsanine dans le commerce, elles viennent en demander périodiquement au laboratoire. Elles vivent dans la crainte de manquer du remède qui les soulage.

L'orsanine n'est point aussi active que le stovarsol pour lutter contre la constipation et l'entérite muco-membraneuse, mais elle jouit de qualités équivalentes comme désinfectant intestinal.

Chez les enfants on peut employer le sel de sodium qui est soluble dans l'eau et se montre aussi inoffensif.

L'orsanine m'a donné des résultats encourageants pour d'autres états morbides liés à une infection intestinale indéterminée. L'expérimentation est en cours et je ferai connaître ultérieurement, s'il y a lieu, les bénéfices qu'on en peut tirer.

Pour conclure je crois devoir signaler à l'attention du monde médical ce médicament qui peut être *sans danger* administré par la bouche puisque, dans ces conditions, il ne traverse pas la paroi intestinale. Il se montre très actif contre les infections intestinales de nature indéterminée et est un puissant désinfectant du tube digestif.

Mémoires

Considération sur le traitement de la peste par le bactériophage

(à propos du mémoire de MM. COUVY et POPOFF) (1).

Par G. GIRARD.

Le travail de MM. COUVY et POPOFF présente un intérêt qui n'échappera pas à ceux qui connaissent les fréquents échecs de la sérothérapie dans les formes pulmonaires et septicémiques de la peste.

D'HÉRELLE avait bien laissé entrevoir dès 1925 (2) l'espoir que faisaient naître ses premiers essais, mais les circonstances ne lui avaient permis que d'expérimenter sur des pesteux buboniques qui eussent peut-être réagi aussi bien au sérum qu'au bactériophage. Après un silence de bientôt cinq ans, car aucune communication ne parut sur le sujet, fait d'autant plus surprenant que les manifestations épidémiques de peste se multipliaient à travers le monde, la question du bactériophage entre dans une phase nouvelle d'actualité avec les observations de MM. COUVY et POPOFF (3).

A nous, ces auteurs fournissent l'occasion de rapporter quelques faits que nous avons jugé préférable de ne pas sortir du cadre limité d'un rapport annuel de service (1926), mais qui, maintenant, à la faveur de la documentation qui nous vient de Dakar, méritent d'être développés. Nous pensons ainsi contribuer à une mise au point de la question.

C'est au retour d'un congé en France d'où nous ramenions une forte provision de bactériophage antipesteux préparé à notre intention par ELIAVA au laboratoire de M. DUJARDIN-BEAU-

(1) Ce bulletin 1930, juin, p. 618.

(2) D'HÉRELLE. Essais de traitement par le bactériophage. *Presse Médicale*, 21 octobre 1925.

(3) Dans une note rédigée en janvier 1930 par le Bureau d'Orient de la Section d'Hygiène de la Société des Nations et que nous devons à l'obligeance du Directeur de cet Organisme, on se rend compte que l'application du bactériophage au traitement de la peste humaine n'a pas donné de résultat décisif, jusqu'à maintenant, dans l'Inde.

METZ, qu'en juin 1926 nous commençons à nous en servir à Tananarive. La souche n'était autre que celle de D'HÉRELLE, la seule qui existât à l'époque; sa virulence avait été exaltée à un tel point que des cobayes avaient reçu sous la peau, sans aucun dommage, 6 cm³ de culture lysée, *avant filtration*. Par une curieuse coïncidence, le Directeur du Service de Santé nous remettait plusieurs boîtes de « pesti-phage » qu'il venait de recevoir d'Alexandrie aux fins d'expérimentation, et D'HÉRELLE nous confirma plus tard que ce phage était bien celui dont disposait ELIAVA. Les deux produits furent utilisés, et pour éviter toute confusion, nous garderons la dénomination de pesti-phage pour celui d'Alexandrie, de bactériophage pour celui de Paris.

A la suite du décès d'un praticien indigène qui succombait à une atteinte de p. pulmonaire primitive, contractée dans un village situé à une vingtaine de km. de Tananarive, auprès d'indigènes morts de la même affection méconnue (10 morts), l'enquête que nous menions avec le Dr PIC nous apprenait que dans l'entourage de la victime, sa femme et une infirmière, RAKETAM., étaient particulièrement en danger, car elles n'avaient pas quitté son chevet. Une cuvette pleine de crachats sanglants était encore là, près du cadavre, quand nous arrivions procéder aux prélèvements d'usage qui nous confirmaient plus tard le diagnostic. Dans ces conditions, on pouvait présumer que ces deux femmes n'échapperaient pas à la contagion. En fait, le 4^e jour de l'isolement, elles sont prises simultanément des premiers symptômes qui, en pareille circonstance, sont la signature de la p. pulmonaire : fièvre élevée, dyspnée, point de côté, rachialgie. L'une d'elles aurait craché un peu de sang, mais il y a lieu de douter de cette allégation. Sans plus attendre, le médecin du poste, conformément aux instructions données, injecte en plein parenchyme pulmonaire et de chaque côté 2 cm³ de pesti-phage aux deux malades. Nous les voyons le lendemain et constatons les mêmes symptômes, un peu atténués par rapport à ceux de la veille, nous dit-on, mais aucune ne crache et il n'y a pas de germes suspects dans la salive. Les températures sont de 40 et 38,5. Nous pratiquons une injection de bactériophage de 1 cm³ 5, toujours intrapulmonaire et bilatérale.

Le jour suivant, les nouvelles sont des meilleures, la température est tombée à 36,6 et 36,5, les deux femmes n'accusent qu'un peu de lassitude. Par une visite nouvelle, nous allons nous assurer de l'exactitude de ces affirmations.

Tout danger semblait écarté lorsque après 4 jours d'un état très satisfaisant, soit onze jours après le début de l'isolement,

RAKETAM. succombait en 24 h. à une atteinte typique de pneumonie pesteuse, ayant débuté comme 7 jours avant, mais accompagnée cette fois d'expectoration pleine de b. pesteux. Une injection de bactériophage pratiquée *in extremis* restait sans effet.

La femme du médecin demeurait seule définitivement indemne.

Quand RAKETAM. s'alita, un domestique pris parmi les isolés du foyer, le nommé RAKOTOLAHY, fut préposé à sa garde. Il nous fut rapporté que la malade, éminemment dangereuse puisqu'elle crachait, dut être maintenue de force sur sa couche parce que, délirante et agitée, elle voulait à tout moment sortir de sa chambre.

Contaminé à son tour comme il fallait s'y attendre, RAKOTOLAHY tombe malade le lendemain de la mort de RAKETAM..., le 13 juin. Il est vu par le médecin indigène du poste le 14 et reçoit 1 cm³ de pesti-phage dans chaque poumon. Nous ne sommes avisé de ce nouveau cas que le 16 et voyons le malade le 17. Son état est des plus graves et avec notre collègue PIC nous considérons l'issue comme fatale à bref délai : dyspnée intense, forte fièvre, râles fins dans toute l'étendue des poumons ; mais encore là, il n'y a pas d'expectoration. Nous injectons, sans conviction et à tout hasard, 4 cm³ de bactériophage dans le poumon droit qui nous semble le plus touché. Quelle ne fut pas notre stupéfaction d'apprendre ultérieurement que cet indigène avait guéri. Ajoutons que nous avons fait un prélèvement de sang pour la recherche des hématozoaires restée négative, et que dans la sérosité pulmonaire étalée sur lame nous avons nettement vu des coccobacilles en nombre limité ayant l'aspect du b. pesteux.

Devant ces résultats dont nous discuterons plus loin la valeur, il était indiqué de poursuivre les essais.

Les circonstances nous favorisaient car bientôt le district de Soavinandriana (Miarinarive) était éprouvé par la p. pulmonaire et le D^r GUILLINY, médecin de la circonscription, s'intéressait à cette nouvelle thérapeutique.

Il traite du 25 juin au 5 juillet, 9 pulmonaires au lazaret, donc dans les meilleures conditions de rapide intervention. Mortalité, 100 0/0 et sur le vu des observations recueillies, l'évolution de la maladie et les constatations bactériologiques avant ou après la mort ne diffèrent pas de ce que nous avons l'habitude de voir à Tananarive, GUILLINY utilisa par voie intraveineuse et intrapulmonaire aussi bien le pesti-phage que le bactériophage. Ses malades avaient tous au préalable reçu 10 cm³ de sérum à titre préventif.

A Antsirabe, le D^r MONNIER injecte 2 cm³ de bactériophage

(dans les veines) à un de ses infirmiers qui vient de contracter une pneumonie pesteuse au cours de son service. Résultat nul : mort en 48 h. Au lazaret de Tananarive, nous-même avec J. ROBIC, traitons à la fin de juillet 2 indigènes dès que les premiers symptômes suspects nous sont signalés. 2 cm³ de bactériophage dans chaque poumon. Echec total. A la même époque, le Dr MURY à Majunga expérimente sur deux buboniques et rapporte qu'ils ont tiré grand bénéfice de ce traitement. « Un enfant en particulier, atteint de bubon sous-maxillaire, a vu son adénite énorme aplatie après deux injections intraganglionnaires de bactériophage, la fièvre a considérablement diminué ». Ces renseignements nous sont communiqués le 10 août. Le 7 septembre, notre camarade nous écrit : « J'ai recommencé à traiter au sérum, le bactériophage m'a donné des guérisons apparentes sans lendemain, j'ai eu après la défervescence *des morts brusques, dans tous les cas* ».

L'expérience était alors arrêtée à Madagascar, à cause d'abord de ces échecs répétés, mais surtout à la suite de la constatation que nous faisons de la *disparition presque complète du pouvoir lytique du bactériophage et du pesti-phage in vitro*.

Nous étions parti de France avec la conviction que la haute virulence du produit se maintiendrait puisqu'il est de notion classique que le bactériophage se conserve longtemps actif, même desséché. C'était également dans le but de l'employer tel quel, sans en exalter la virulence, que D'HÉRELLE avait fait envoyer du pesti-phage à Tananarive. En lui réexpédiant quelques ampoules et en lui demandant de nous contrôler, D'HÉRELLE, confirmait notre opinion : le pesti-phage avait perdu la plus grande part de son activité initiale. ELIAVA nous faisait une réponse identique pour la bactériophage que nous lui retournions aussi. Fabriqué depuis 4 mois, ce dernier avait été mis en glacière, d'abord sur le paquebot, ensuite à Tananarive. Il n'était donc pas question de conditions défectueuses de conservation, admissibles jusqu'à un certain point pour le pesti-phage, expédié par poste et gardé sans précautions spéciales.

Or, D'HÉRELLE souligne (*loc. cit.*) : « Il est inutile de dire que les bactériophages inoculés doivent être de virulence très grande; appliquer un bactériophage de virulence faible, moyenne ou même assez forte serait courir à un échec certain ».

Nous ne pouvions en savoir une meilleure preuve à Tananarive. Il est vraisemblable que la diminution du pouvoir lytique de nos deux phages est survenue progressivement, et que dans notre première série d'essais, nous avions encore un produit doué d'une bonne virulence.

Pouvons-nous lui attribuer deux guérisons de p. pulmonaire ?

A la vérité, le diagnostic n'en fut pas confirmé bactériologiquement; tout au plus, la présence de coccobacilles suspects dans un frottis de poumon de RAKOTOLAHY constitue-t-elle une sérieuse présomption. Les malades ne crachèrent pas, mais nous savons que certains pesteux pulmonaires évoluent sans expectoration; nous avons insisté jadis sur leur importance du point de vue épidémiologique, elles ne sont pas exceptionnelles dans les lazarets de Tananarive et n'ont pas été rares en Mandchourie (Wu-Lien-Teh).

Pour tous ceux, autres que nous, qui connurent cet épisode, les symptômes présentés par nos deux malades guéris équivalaient à un arrêt de mort. Malgré l'élément fondamental de diagnostic qui nous manque, nous ne sommes pas loin de partager cette conviction, maintenant que MM. COUVY et POPOFF nous font connaître qu'ils ont obtenu avec leur bactériophage la guérison d'un cas de p. pulmonaire primitive. Les auteurs ont souci de nous faire remarquer qu'il s'agit d'une de ces formes qui se terminent toujours par la mort; elles sont à rapprocher de celles que nous observons en Emyrne et à différencier de celles que M. LEGER rapporta autrefois comme fournissant à Dakar une proportion élevée de guérisons avec le sérum.

Revenons sur nos insuccès, bien que, en dehors du cas RAKETAM., ils ne doivent être considérés comme un échec de la méthode, puisque le bactériophage employé ne répondait plus aux conditions expressément exigées par D'HÉRELLE. Mais il est des insuccès au moins aussi instructifs que des succès: ceux qui furent observés par nous sur RAKETAM. par le docteur MURY sur deux buboniques comportent un enseignement. Alors qu'on s'attend à voir le malade guérir, que les signes locaux et généraux se sont amendés, une rechute mortelle survient brusquement. Il faut donc que des germes échappés à la lyse soient restés plus ou moins longtemps (4 jours chez notre pulmonaire) dans l'organisme pour se multiplier à nouveau avec une virulence exceptionnelle. N'est-ce pas ce que l'on constate *in vitro* avec un bactérioph. d'activité insuffisante, sous la forme d'une culture secondaire, très résistante à la lyse, que la filtration préalable permet d'éviter ?

Il y a plus: l'injection de bactériophage entraîne la production dans l'organisme d'anticorps, et l'on conçoit que si des germes sont restés vivants, ceux-ci vont se développer avec une virulence d'autant plus grande qu'ils sont mis à l'abri de la destruction par ces « antibactériophages ». Opinion très légitime, en

parfaite concordance avec les données de l'expérimentation, que nous exprimait M. DUJARDIN-BEAUMETZ mis au courant de nos observations. Une reprise des injections de bactérioph. ne servirait à rien dans ces cas et D'HÉRELLE recommande à juste titre de limiter le nombre des injections. En effet, celle que nous pratiquâmes lors de la rechute de RAKETAM. ne fut pas suivie de résultat.

Dans une affection comme la peste pulmonaire où l'intervention médicale réalise un but à la fois thérapeutique et prophylactique, l'emploi d'un bactérioph. qui, d'emblée, n'a pas amené la guérison par destruction totale des germes est donc susceptible de modifier l'évolution classique de la maladie et de provoquer des rechutes à plus ou moins longue échéance. Cette considération ne doit pas être perdue de vue dans la prophylaxie en raison du danger que présenterait un malade trop tôt libéré.

C'est par crainte d'une telle éventualité que nous conseillions de renoncer à tout nouvel essai quand nous eûmes la preuve de l'affaiblissement du pouvoir lytique de notre bactériophage.

Ce traitement étant rigoureusement subordonné à l'emploi d'un produit de haute virulence (et dans la peste plus que dans toute autre affection, nous voyons les graves inconvénients d'un bactériophage de faible activité), on doit se demander combien de temps il est valable après sa fabrication.

Notre expérience démontre qu'après 3 mois nos deux souches étaient inutilisables.

En serait-il de même d'un bactériophage à virulence maxima se manifestant dès le premier isolement ou les premiers passages ? D'HÉRELLE, en effet (communication personnelle), nous écrivait que son bactériophage, s'il lysait une culture de peste en 24 h. n'empêchait pas les cultures secondaires, et il nous incitait à en rechercher un autre qui fut très virulent d'emblée. Une telle souche aurait beaucoup plus de chances de se conserver longtemps active. Il ne pensait pas que la solution se trouvait dans une exaltation de sa souche initiale et c'est la raison qui nous fit l'abandonner.

Nos recherches effectuées avec J. ROBIN furent limitées à quelques rats capturés après une épizootie et à 3 pesteux buboniques convalescents. Elles n'aboutirent pas au résultat escompté et furent arrêtées. Il ne semble pas que dans l'Inde on ait mieux réussi. MM. COUVY et POPOFF auraient-ils été plus heureux ? Tout le laisse présumer dans leur travail, et leurs succès thérapeutiques et le caractère d'un de leurs échantillons de bactérioph. puisqu'ils ont obtenu la lyse d'une émulsion du b. pes-

teux entre 15 et 30 m. Il serait alors du plus haut intérêt de savoir combien de temps se maintient cette haute virulence, et en cas de diminution, si quelques passages suffisent à la reproduire telle.

Considérant le problème du point de vue pratique, deux éventualités sont possibles :

Ou bien le bactériophage doit être constamment entretenu au laboratoire et n'être employé que dans un rayon restreint, dans les foyers pestueux rapidement accessibles ;

Ou bien il peut être préparé en stock, pour un temps à déterminer, et son envoi dans des localités éloignées du laboratoire ne présentera pas d'inconvénient.

Jusqu'ici, les seuls résultats favorables ont été enregistrés à Alexandrie et à Dakar, là où précisément le bactériophage venait d'être préparé.

Quoi qu'il en soit, si le bénéfice de cette thérapeutique était par nécessité limité aux foyers pestueux voisins des centres pourvus de laboratoires convenablement outillés pour procéder d'une façon régulière à la préparation du bactériophage, ce n'en serait pas moins un immense progrès de réalisé. A Madagascar, l'Émyrne avec ses formes si graves et si fréquentes de p. pulmonaire et septicémique en tirerait un avantage considérable.

Que ceux qui ont quelque expérience de la peste humaine veuillent bien méditer sur l'observat. n° VI rapportée par MM. Couvy et Popoff dans laquelle « l'examen direct d'une lame de sang montre une quantité considérable de b. de Yersin », symptôme que l'on ne constate chez l'homme ou l'animal qu'à la période préagonique, et ils conviendront comme nous que le bactériophage a réalisé là un vrai miracle. A lui seul, ce cas entraîne la conviction, et les autres observations, pour être moins impressionnantes, n'en sont pas moins démonstratives.

La question est donc d'importance et mérite de retenir à nouveau l'attention des expérimentateurs que leurs insuccès avaient pu décourager ou rendre sceptiques sur le parti à tirer du bactériophage dans la thérapeutique de la peste.

Institut Pasteur de Tananarive.

Note sur un principe lytique pour le Bacille de Yersin,
isolé de selles de convalescents de Peste,

Par L. COUVY.

Dans une note récente, nous avons exposé, en collaboration avec M. POPOFF (1), les résultats obtenus à Dakar, en 1929, au cours d'essais de traitement par un bactériophage isolé sur place.

Afin de permettre le contrôle par d'autres expérimentateurs, il a paru que nous devions préciser, dès maintenant, les conditions dans lesquelles avait été obtenu le principe lytique utilisé pour ces traitements.

Tel est le but de la présente note qui n'est qu'un exposé succinct d'une question que nous comptons reprendre prochainement.

Préparation du principe lytique. — Dans la plus grande partie de nos expériences, nous avons cherché à nous rapprocher le plus possible de la technique préconisée par D'HÉRELLE pour les recherches sur le bactériophage :

Une parcelle de selles de convalescent est intimement mélangée à 20 fois son volume de bouillon ordinaire, alcalinisé à pH 7,8. — Le mélange est maintenu à l'étuve à 37° pendant 24 h. ; puis, après une première filtration sur papier saupoudré de terre d'infusoires, il est filtré sur bougie Chamberland L3 ou L5.

Le filtrat est placé 48 h. à 37°, puis est soumis à une seconde filtration sur bougie et réparti en tubes.

C'est dans ce filtrat que sera recherchée la présence d'un principe lytique pour le bacille de YERSIN.

Essais. — Les tentatives de lyse ont été faites, soit en bouillon, soit en eau physiologique à 9 p. 1000, soit en eau peptonée à 20 p. 1000.

Une série d'expériences préliminaires montre que, en aucun cas, la lyse ne se produit en milieu acide ou neutre. Un pH de 7,8 à 7,9 est nécessaire à sa production.

Le manque d'alcalinité du milieu n'a pas simplement un pouvoir empêchant, mais un séjour de quelques heures en milieu

(1) in *Bull. Société Pathol. Exot.* juin 1930, p. 618.

neutre ou acide amène la destruction du principe lytique : en effet, un filtrat qui lyse en 1 h. 30 une émulsion en eau physiologique de pH 7,9, est complètement inactif si on l'inocule à un milieu de même pH, après un séjour de 15 h. en eau physiologique neutre.

Les milieux utilisés sont donc ajoutés au pH 7,8, avant répartition en tubes puis stérilisation à l'autoclave.

Les bacilles de YERSIN utilisés provenaient de souches récemment isolées de malades buboniques ou septicémiques, et n'ayant subi que très peu de passages (deux ou trois) sur milieux de culture.

Les expériences étaient conduites différemment suivant le milieu utilisé.

1° En eau physiologique et en eau peptonée.

Deux tubes contenant chacun la même quantité du milieu choisi (10 ou 20 cm³) sont additionnés d'une culture de Bacilles de YERSIN de 36 h. sur gélose : l'émulsion est complète et facile, si l'on a soin d'écraser et de délayer le contenu de l'anse de platine, le long du verre, à la partie supérieure du liquide incliné. L'émulsion obtenue est franchement opalescente, sans grumeaux. Les deux tubes doivent présenter un trouble identique.

Dans l'un des tubes on porte dix gouttes du filtrat à expérimenter ;

Le second tube servira de témoin.

Un troisième tube du milieu, non additionné de bacilles, reçoit dix gouttes de filtrat. Il servira de second témoin pour constater la lyse totale. L'addition de filtrat paraît nécessaire lorsqu'on expérimente directement avec un filtrat de selles à cause de la coloration ambrée communiquée au milieu. Au cours des passages ultérieurs, où le filtrat utilisé est incolore, cette addition au tube témoin est inutile.

Les trois tubes sont portés à l'étuve à 37°.

2° En bouillon.

Deux procédés ont été employés :

a) ou bien un tube de culture de 24 h. en bouillon reçoit 1/2 cm³ du filtrat à expérimenter ;

b) ou bien l'inoculation du filtrat et l'ensemencement du bacille sont faits simultanément.

3° Enfin dans une autre série d'expériences le pouvoir lytique des selles a été recherché par l'addition, dans un tube de fil-

trat de selles, de 2 ou 3 anses de bacilles provenant d'une culture récente sur gélose.

Résultats des essais in vitro. — I. Un filtrat de selles de convalescent, mis en présence d'une *émulsion en eau physiologique*, de bacille de YERSIN provenant d'une culture récente, provoque la lyse plus ou moins complète, en un temps variable suivant la souche :

Lyse en eau physiologique	après 30 m.	après 2 h.	après 15 h.	après 24 h.
Souche I . . .	—	+	++	++
— VI . . .	+++	+++	+++	+++
— VII . . .	+	+++	+++	+++
— VIII . . .	++	+++	+++	+++
— IX . . .	++	++	+++	+++
— X . . .	+++	+++	+++	+++
— XII . . .	++	++	+++	+++

Les cultures secondaires ne pouvant se manifester en eau physiologique, la stérilité du lysat était contrôlée par ensemencement après 4 jours de contact : dans l'expérience rapportée ci-dessus, les souches VII-VIII-IX ont fourni une culture secondaire, après clarification complète. VI, X, XII sont restées stériles.

Il a été recherché si des passages successifs *in vitro* étaient susceptibles d'exalter la virulence du principe lytique :

Si les premières inoculations ont fréquemment amélioré la virulence du filtrat, la rapidité de la lyse n'a pas suivi une progression régulière au cours des repiquages successifs, ainsi qu'il ressort du tableau résumé ci-après, qui donne, pour 7 expériences, le temps demandé pour la lyse totale en eau physiologique, au cours de repiquages en série :

Filtrat de selles 1 ^{er} repiquage	Temps demandé pour la lyse totale						
	0 h. 45	0 h. 45	8 h.	0 h. 30	15 h.	3 h.	0 h. 45
1 ^{er} —	0 h. 30	0 h. 30	0 h. 30	2 h.	4 h.	0 h. 30	0 h. 30
2 ^e —	15 h.	1 h.	1 h.	2 h.	1 h. 30	0 h. 30	1 h.
3 ^e —	1 h.	1 h.	0 h. 30	1 h.	1 h.	3 h.	1 h.
4 ^e —	1 h. 30	18 h.	1 h.	24 h.			18 h.
5 ^e —	2 h.	1 h. 30	15 h.	24 h.			1 h. 30
6 ^e —	4 h.		24 h.	24 h.			
7 ^e —	4 h.			3 h.			
8 ^e —	5 h.			6 h. 30			
9 ^e —	5 h.			2 h.			
10 ^e —	5 h.			1 h. 15			
11 ^e —	5 h.						

Entre chaque repiquage, le lysat obtenu est filtré sur bougie Chamberland L3 ou L5.

Trop de facteurs accidentels sont susceptibles d'être intervenus au cours de nos expériences pour qu'il nous soit possible de proposer une explication à ces variations dans la virulence (Nous comptons reprendre ces expériences). Nous retiendrons cependant que les premiers passages ont exalté la virulence du principe lytique, dont nous aurons une preuve à propos du comportement de nos filtrats en bouillon.

Il est indiscutable que la lyse se reproduit en série, et, si nous avons perdu accidentellement des souches après un certain nombre de passages, nous n'en avons pas moins réalisé des lyses très actives avec des dilutions correspondant à $0,000000002 \text{ cm}^3$ de filtrat primitif pour un tube de 10 cm^3 d'émulsion.

La recherche des plages par culture sur gélose n'a pas été faite.

Sur eau peptonée, les résultats ont été sensiblement identiques à ceux de l'expérimentation en eau physiologique.

II. *Sur bouillon*, les résultats ont été assez différents :

Il nous a été impossible, en *partant directement des selles*, d'observer une action lytique sur une culture en bouillon de bacille de YERSIN : $0 \text{ cm}^3 5$ de filtrat de selles de convalescent, mélangé à 10 cm^3 d'une culture de 24 h. sur bouillon, ne trouble pas le développement normal de la culture. De même, $0 \text{ cm}^3 5$ de filtrat, inoculé en même temps que le bacille pesteux dans un tube de bouillon, n'empêche pas la culture de ce dernier.

Pour ces essais, six souches ont été utilisées, qui se montraient actives ou très actives en eau physiologique ou en eau peptonée.

Mais si l'on expérimente ces mêmes filtrats après un ou deux passages sur émulsion en eau physiologique, on obtient fréquemment une lyse plus ou moins active des cultures jeunes en bouillon, et l'on peut éviter le développement d'une culture fraîchement ensemencée. Il semble donc qu'il y ait eu exaltation du pouvoir lytique par les premiers passages sur émulsion en eau physiologique.

Exemples :

1° *Le 29 juillet*, le filtrat XII lyse totalement en 15 h. 20 cm^3 d'une émulsion en eau physiologique très chargée en bacilles (tube 1). Le lysat, ensemencé, reste stérile.

Ce même filtrat se montre absolument inactif sur une culture de 24 h.

en bouillon (tube 2), obtenue avec la même souche microbienne que celle ayant servi à préparer le tube 1.

Le 1^{er} août, filtration du tube 1, qui sert à inoculer une seconde émulsion en eau physiologique très chargée en bacilles de même origine : lyse totale en 4 h. (tube 3).

Le 3 août, le tube 3 est filtré, et 0 cm³ 5 du filtrat est inoculé à une culture de 24 h. en bouillon, de la même souche microbienne. *Lyse complète* en 15 h. Culture secondaire après 48 h.

2^o 30 mai : le filtrat de selles n^o 2 lyse en 1 h. 30 une émulsion en eau physiologique (tube 1) alors qu'il se montre inactif sur une culture en bouillon (tube 2). Le tube 1 est filtré.

6 juin : 0 cm³ 5 du filtrat du tube 1 est mis en contact avec une culture sur bouillon de 24 h. (tube 3), lyse complète en 15 h. Culture secondaire le 9 juin.

13 juin : le tube 3, inoculé à une émulsion de bacilles en eau physiologique en provoque la lyse en 15 h. (tube 4).

15 juin : le tube 4 est inoculé à une émulsion de bacilles en eau physiologique : lyse en 2 h. (tube 5).

15 juin : 0 cm³ 5 du tube 5 est porté dans une culture en bouillon : après 3 h. de contact la lyse est amorcée ; à l'examen microscopique les bacilles pesteux sont granuleux. Après 18 h., la lyse paraît complète ; on ne trouve plus que quelques granulations gram négatif très fines.

III. Dans un autre groupe d'expériences, nous avons tenté d'exalter la virulence du principe lytique contenu dans les filtrats de selles de convalescents, en portant directement dans les tubes de ce filtrat une culture de bacilles de YERSIN.

Dans ces conditions, non seulement le bouillon-filtrat de selles ne cultive pas, mais encore on assiste à une lyse rapide des bacilles mis à son contact. Un même tube est capable de lyser une quantité considérable de bacilles pesteux sans apparition ultérieure de culture secondaire.

Exemples :

I. Le filtrat XI a été obtenu le 20 juillet avec les selles du malade A. F..., entré à l'hôpital le 6 juillet, dans un état très grave. Traitement par inoculation sous-cutanée de bactériophage. Guérison rapide.

Ce filtrat lyse en 2 h. une émulsion en eau physiologique.

Le 16 septembre, un tube de 10 cm³ de filtrat reçoit 3 anses très chargées d'une culture de Yersin de 24 h. sur gélose, lyse en 5 h.

Le 17 septembre, une même dose de bacilles est introduite dans le tube, lyse en 4 h.

Le 18 septembre, puis le 20, le 24, le 30, et enfin le 3 octobre, on renouvelle la même opération, et chaque fois la lyse est obtenue dans le même temps. [Soit 21 anses de bacilles lysés par 10 cm³ de filtrat du 16 septembre au 3 octobre].

II. Le filtrat XII a été obtenu le 24 juillet avec les selles de la malade F. S..., entrée le 6 juillet dans un état très grave, traitée par injection de bactériophage le 7 et le 10 juillet.

Ce filtrat lyse en 15 h. une émulsion en eau physiologique.

Le 18 septembre, 10 cm³ de filtrat reçoivent deux anses de bacilles. La lyse est complète après 20 h.

Le 24 septembre, nouvelle inoculation de bacilles; lyse en 4 h.

Le 30 septembre, puis le 3 octobre, même opération, lyse en 4 h.

Il a en outre été recherché comment se comporterait vis-à-vis d'une culture en bouillon un filtrat après digestion de bacilles, en quantité considérable. Sera-t-il saturé ? ou au contraire présentera-t-il une virulence exaltée ?

EXPÉRIENCE :

Le 1^{er} septembre, 10 cm³ sur filtrat XI reçoivent 3 anses de bacilles; lyse en 5 h.

Le 2 septembre, puis le 4 septembre, même opération; même résultat. On filtre (tube 1).

Le 6 septembre, 0 cm³ 5 de ce tube 1 est inoculé à une culture en bouillon de 24 h.

La lyse est complète en 5 h. (tube 2). Pas de culture secondaire.

Le 9 septembre, nouveau passage par inoculation de 0 cm³ 5 du tube 2, après filtration, sur une culture en bouillon, lyse en 4 h. (tube 3).

Le 17 septembre, troisième passage en série sur culture en bouillon, lyse en 2 h. (tube 4).

Le 30 septembre, le tube 4 sert à inoculer un tube de culture sur bouillon de 4 jours. La lyse est complète en 8 h. Pas de culture second.

Il semble donc que la substance lytique contenue dans les selles de convalescents puisse voir sa virulence considérablement augmentée après réactivation par addition répétée de bacilles jeunes.

*
* *

Application in vivo. — En ce qui concerne le comportement *in vivo* du principe lytique, nous nous bornerons ici à quelques remarques rapides et générales :

Les résultats thérapeutiques les plus impressionnants ont été obtenus avec des souches récemment isolées et n'ayant subi qu'un ou deux passages sur émulsion de bacilles. Dans quelques cas même, le filtrat d'origine, avant tout passage, a été utilisé, avec d'excellents résultats, sans le moindre accident.

Les filtrats obtenus après plusieurs passages, même lorsqu'ils paraissent très actifs *in vitro*, ont toujours montré peu d'activité chez le malade : leur administration est suivie fréquemment d'une sédation des symptômes, mais sans que la guérison soit assurée.

D'autre part, le filtrat de selles, activé par digestion de bacilles, suivant la technique exposée dans notre dernier groupe d'ex-

périences, s'est montrée d'une efficacité certaine pour les six malades soumis à ce traitement. Les observations de deux de ces malades ont été résumées dans notre note précédente : M. B..., observation IV, et E... B..., observation V.

Nous reportant aux observations qui accompagnaient notre travail antérieur, en collaboration avec POPOFF, nous pouvons résumer ainsi l'origine de chacun des produits lytiques utilisés (1).

OBSERVATION I. — M... D..., deux inoculations intraveineuses le 5 juillet, d'un filtrat de selles, n° VI, lysant en 30 m. en eau physiologique, et ayant subi un seul passage sur émulsion en eau physiologique. Guérison sans rechute.

OBSERVATION II. — A... S..., deux inoculations sous-cutanées, le 8 et le 9 juin, d'un filtrat de selles n° II lysant en 1 h. 30, après un seul passage sur émulsion en eau physiologique.

OBSERVATION III. — M... S... C... Reçoit le 5 juillet, dans le tissu de la périadénite et dans le bubon, puis le lendemain en inoculation intraveineuse, le lysat n° VI déjà utilisé chez le malade de l'observation I. Une rechute s'étant produite, le malade reçoit sous la peau, le 8 juillet, 8 centicubes d'un filtrat n° VIII, qui n'a subi aucun passage et qui lyse en 2 h., en eau physiologique. La température tombe en quelques heures de 40°2 à 36°7, pour ne plus remonter.

OBSERVATION IV. — M... B... Le 2 janvier 1930, inoculation dans le bubon de 2 cm³ d'un filtrat de selles n° XI qui a lysé des bacilles pesteux à sept reprises successives (les 16-17-18-20-24-30 septembre et le 30 octobre 1929). Le malade était à l'agonie au moment du traitement. Guérison rapide.

OBSERVATION V. — E... B... Le 19 septembre, l'état du malade semble désespéré; il reçoit en inoculation sous-cutanée et dans chaque bubon quelques centimètres cubes d'un filtrat de selles n° XI activé les 1^{er}, 2 et 4 septembre par lyse d'une culture de peste, et ayant subi en outre deux passages sur bouillon le 6 et le 9 septembre (lyse en 4 h. en bouillon). Guérison.

OBSERVATION VI. — K... (peste septicémique), le 22 juillet, reçoit un filtrat qui a subi 4 passages et qui provoque la lyse en eau physiologique en 2 h. : rémission passagère.

Le 24 juillet, un filtrat après 9 passages (lyse *in vitro* en 2 h. = rémission encore passagère).

Le 26 juillet, un filtrat après un seul passage qui lyse en 30 m. en eau physiologique = défervescence suivie de rechute.

La défervescence définitive n'est obtenue que le 27 juillet après inoculation sous-cutanée d'un filtrat n° VIII qui n'a subi aucun passage et qui lyse en 2 h. = chute de 40°6 à 37°3, suivie de guérison sans incident.

(1) Il est évident que les substances lytiques qui ont subi un passage sur bacille de Yersin sont, avant emploi, non seulement filtrées, mais encore éprouvées par culture.

OBSERVATION VII. — O... M. B..., peste septicémique, traité par injection, le 10 août, d'un filtrat n° VI après un seul passage sur émulsion en eau physiologique (lyse en 30 m.). Sédation immédiate.

OBSERVATION VIII. — C... G..., reçoit le 17 juillet un filtrat après 4 passages (lyse *in vitro* en 2 h.). Amélioration suivie de rechute le 19 juillet. Est traité ce jour-là par un filtrat VI n'ayant subi qu'un seul passage, et lysant en 30 m. Chute définitive de la température.

OBSERVATION IX. — A... F... Guérison à la suite d'une injection sous-cutanée d'un filtrat VI n'ayant subi qu'un seul passage et lysant en 30 m.

OBSERVATION X. — F... S... Une injection le 7 juillet du filtrat VI (n'ayant subi qu'un seul passage). La guérison semble obtenue. Mais rechute le 10. Même traitement. Guérison définitive.

Conclusions. — A côté des résultats thérapeutiques vraiment encourageants, surtout si l'on veut bien considérer que les malades ainsi traités étaient des malades particulièrement infectés, souvent des moribonds, nous avons évidemment enregistré des insuccès.

De l'examen d'ensemble des résultats, nous sommes amenés à conclure que les guérisons sont obtenues par l'emploi de principes lytiques très actifs dès l'origine (filtrat VI lyse en 30 m. en eau physiologique), et n'ayant subi qu'un minimum de passages *in vitro*.

L'activité thérapeutique ne va pas de pair avec l'activité *in vitro*, et les longues séries de passages au laboratoire, bien qu'elles fournissent des filtrats d'une grande virulence *in vitro* n'en donnent que de peu actifs *in vivo*; elles doivent être évitées pour la préparation de ces lysats destinés au traitement des malades.

Trypanosomiase humaine méningée et tryparsamide,

Par MARCEL LEGER.

Deux observations de Maladie du Sommeil dont le diagnostic non encore posé était cependant des plus faciles au moment où les sujets sont venus à nous, et quelques remarques sur la tryparsamide, voilà ce que nous nous proposons de vous exposer.

OBSERVATION I. — Le 19 septembre 1927, M. X..., 45 ans, vient nous voir accompagné de sa femme; il a eu les plus grandes peines à monter l'escalier. De retour du Gabon depuis 6 mois, il a de fréquents accès de fièvre, qui se sont rapprochés de plus en plus et ont même nécessité l'alimentation durant la quinzaine dernière. Pour ces accès fébriles, il a déjà reçu, sans succès, 52 injections de quinine et de cacodylate de soude.

Telle est notre entrée en conversation avec le malade.

M. X... est très amaigri; il a perdu 15 kg. dans l'année. Sa faiblesse est extrême. Le moindre mouvement le fatigue, lui donne des palpitations de cœur. Il ne peut retirer sa veste et sa chemise sans l'aide de sa femme.

Après déshabillage, on note : sur le dos, un large placard à contour polycyclique de 15 à 16 cm. de diamètre, de teinte violacée; sur une des fesses, des marbrures rougeâtres; sur le haut de la poitrine en avant, un érythème diffus étendu.

Dans les aines surtout à droite, se perçoivent des ganglions mollasses gros comme des haricots, et au niveau de la région cervicale un ganglion unique plus volumineux.

Sur les deux jambes l'œdème est visible; la recherche du godet par l'application du pouce est très douloureuse le long de la face antérieure des deux tibias. Nulle part ailleurs, il n'y a d'hyperesthésie profonde notable.

Ces divers symptômes n'avaient pas inquiété M. X... ni son entourage. Ce qui les tracasse, c'est la fièvre venant maintenant presque tous les soirs, pour atteindre et dépasser 40°, car, à ce moment-là, le malade devient d'une irritabilité extrême, a des hallucinations et du délire, frappe les siens. Sa femme doit faire coucher, dans la même chambre qu'elle, le fils (20 ans) et la fille (17 ans) pour s'opposer au besoin à un acte nuisible du père. Celui-ci n'a pourtant jamais essayé d'attenter à ses jours. Retenons l'absence d'éthylisme dans son passé.

Le diagnostic clinique de maladie du Sommeil s'imposait : il fut confirmé immédiatement par la mise en évidence dans le sang périphérique, entre lame et lamelle, de nombreux trypanosomes (5 ou 6 par préparation). Le malade, qui se croyait ce jour-là apyrétique, avait cependant 38°2 de température.

Où s'est produite l'infection ? M. X... avait quitté Libreville, en excellente santé, fin décembre 1925 pour aller diriger l'entreprise de « Coupeurs de bois » dans la Monda, sur la rivière Bomba à 12 km. environ de Libreville. En septembre 1926 il ressentit les premières fièvres, assez violentes puisqu'elles nécessitèrent son retour dans la ville en vue d'une hospitalisation. A partir de ce moment jusqu'à son retour en France au printemps 1928, il fit de nombreux autres séjours au chef-lieu toujours pour fièvres.

Aussi bien dans la trypanosomiase que dans la syphilis, un diagnostic n'est complet qu'après examen du liquide céphalo-rachidien. La ponction lombaire fut donc décidée, et pratiquée dès le surlendemain du jour où nous prîmes contact avec M. X... Elle se révéla nettement pathologique.

Trypanosomes visibles à l'état frais, très rares. Leucocytes = 30,6 par mm³ (se décomposant en lymphocytes = 28,6; Grands mononucléaires = 0,4; Polynucléés neutrophiles = 1,6). Albumine = 0,51 g. 0/00.

Pour traiter ce malade, à la *période méningée* de son infection, il était logique de faire appel à la tryparsamide. Comme il est de règle absolue à l'*Institut Prophylactique* de ne jamais employer ce médicament sans être renseigné exactement sur l'état du fond d'œil (cette simple épreuve préliminaire a permis de pratiquer dans les dispensaires dépendant du docteur VERNES des milliers et milliers d'injections sans aucune amaurose), M. X... fut soumis à notre camarade et ami, le docteur DAMOND, qui nous répondit : « Aucune lésion du fond de l'œil; membranes et milieux d'aspect normal; du reste acuité normale; perception colorée normale ».

Le traitement commença sans perte de temps le 24 septembre par l'in-

jection intraveineuse de 1 g. de tryparsamide. Deux jours plus tard, disparaissaient l'accès de fièvre habituel du soir et les hallucinations concomitantes. Le malade reçut ensuite 2 g. le 28 septembre ; 2,50 g. le 2 octobre ; 3 g. le 7 octobre.

Mais, dès le début d'octobre, se manifestèrent un certain nombre de symptômes subjectifs du côté de la vision : brouillard traversé par des étincelles ou des mouches volantes ; sensation de va-et-vient des objets regardés. Or ces troubles augmentent de jour en jour. Le malade est très inquiet. Son état général s'étant énormément amélioré (5 kg de poids récupérés), il avait commencé à se promener ; il ne peut plus le faire seul, voyant tout juste devant lui et risquant par conséquent de se faire écraser dans la rue.

Nous persistons dans le traitement, en diminuant les doses : 1 g. le 14 octobre ; 1 g. le 21 ; 1 g. le 28. Le 25 octobre, nous l'adressons de nouveau au docteur DAMOND dont voici la réponse :

« Acuité visuelle centrale = 1 faible, c'est-à-dire un peu inférieure à celle du premier examen. Aucun trouble pupillaire ni accommodatif. Pas de diplopie. Perception des couleurs normale. Pas de signes objectifs à l'examen du fond de l'œil, mais *rétrécissement concentrique* du champ visuel aux deux yeux, la limite de perception des index blancs ou colorés oscillant entre 10°, 15°, 25°, donnant à des examens successifs dans le même méridien des indications variables. Dans le secteur temporal de l'œil droit j'ai même observé la limite de 45°, mais *inconstante*.

« En somme, il s'agit bien d'un rétrécissement concentrique, *sans lésion apparente du fond de l'œil* ; il semble y avoir également de l'héméralopie. Ces symptômes paraissent être d'origine toxique ».

Le traitement (11 g. de tryparsamide reçus) était interrompu exactement depuis 14 jours, quand M. X... est repris le soir d'un violent accès de fièvre à 40°6. Les frottis de sang du lendemain matin, pratiqués en couche mince, montraient l'absence de tout *Plasmodium* paludéen et, assez facilement, des *Trypanosoma gambiense* (5 ou 6 vus).

Les phénomènes oculaires n'ayant que très peu cédé malgré une cure de désintoxication (régime, petits purgatifs, diurétiques, anti-spasmodiques), la question se posa de la mise à nouveau à la tryparsamide. On ne pouvait songer à employer l'atoxyl dont l'action sur les yeux est encore plus dangereuse, ni l'émétique, inactive dans la majorité des cas, comme l'atoxyl d'ailleurs, sur les formes méningées de la maladie du Sommeil.

Après avoir exposé la terrible alternative dans laquelle se trouvait M. X..., d'un côté la marche rapide et mortelle de sa trypanosomiasse, d'autre part une amaurose possible, avec le consentement de la famille, nous reprîmes le traitement par la tryparsamide.

Furent injectés, dans les veines, 1 g. le 13, 2 g. le 18, 3 g. le 25 novembre ; 2, 9, 23, 30 décembre, 6 et 13 janvier, soit en tout 27 g. du médicament.

Les troubles de la vision augmentèrent un peu après les premières doses, puis se stabilisèrent jusqu'à la fin.

Cette deuxième série de tryparsamide fut arrêtée le 13 janvier. Nous comptons reprendre une troisième série le mois suivant.

Le 31 janvier, 22 jours plus tard, nous sommes rappelé par M. X... pour constater un nouvel accès de fièvre (40 degrés) survenu brusquement, alors que les jours précédents il se félicitait de sa bonne santé inespérée. Dans son sang, en gouttes épaisses, nous revîmes des *Trypanosoma gambiense*.

Sans désespérer, dès le lendemain, nous remettons le malade à la tryparsamide. Du 1^{er} février au 6 avril il reçut 10 injections intraveineuses de 1 g., 2 g., puis 3 g., 3 g., etc., en tout 27 g. du médicament.

Durant le traitement, il y eut amélioration progressive du côté des yeux. Nous aurions pu croire à une simple accoutumance du malade aux troubles éprouvés, si le docteur DAMOND, qui pratiqua un 3^e examen, ne nous fit connaître par sa note du 8 avril ce qui suit :

« M. X..., que je viens d'examiner, présente une acuité normale des deux yeux (je ne parle pas d'un léger degré de presbytie normal). Ayant comparé son champ visuel à ce jour avec celui d'octobre dernier, je constate un très notable élargissement dans tous les rayons. Vision des couleurs normale. Par conséquent il y a amélioration oculaire très nette ».

Encouragé par ce résultat favorable, nous soumîmes, sans arrêt, le patient à 8 injections de 1 g. d'atoxyl, une tous les 7 jours, et il fut convenu que la tryparsamide serait recommencée après une 2^e ponction lombaire.

M. X... ne revint pas au rendez-vous fixé. Nous lui écrivîmes dans la banlieue de Paris où il s'était installé. Notre lettre nous revint, par suite, nous le sûmes plus tard, d'une mauvaise adresse.

Nous étions sans nouvelles du malade et inquiet de son sort, quand au début de 1930, c'est-à-dire au bout de 20 mois, M. X... nous envoya un faire-part du mariage de sa fille.

En possession de sa vraie adresse, nous lui écrivîmes pour le féliciter et lui reprocher en même temps sa défaillance, qui aurait pu lui être funeste. Trois jours plus tard, nous avions la visite de sa femme.

M. X... va tout à fait bien, il a beaucoup engraisé, dépassant son poids normal d'autrefois. Il n'a plus jamais eu d'accès fébrile. Il lui a été possible de reprendre, dans une grande firme d'autos, son ancien métier de mécanicien d'art, et il l'accomplit sans aucune gêne. Sa vue est redevenue bonne, il n'a besoin de porter des verres de presbytie que pour lire ou exécuter des travaux délicats.

Il donne, comme excuse de n'être pas revenu me voir, la peur des troubles oculaires éprouvés lors des premières injections de tryparsamide.

OBSERVATION II. — Le 25 janvier 1930, un confrère de la province nous conduit un de ses clients atteint de « troubles neurasthéniques ». Il s'adresse à nous à un double titre, en qualité de médecin de l'*Institut Prophylactique*, la syphilis ayant été soupçonnée, et en qualité d'ancien médecin colonial, le malade ayant eu l'occasion d'aller en Afrique il y a un an.

Depuis 8 mois, M. Y..., qui a maigri de 8 kg. mais conserve encore une corpulence assez forte, se sent de plus en plus déprimé, au point d'être obligé d'abandonner à peu près complètement la direction de ses affaires industrielles. Dégout du travail, obnubilation intellectuelle, diminution marquée de l'attention, effort cérébral pénible, perte de la mémoire, dépression psychique, émotivité, périodes de découragement profond avec crises de larmes pour des motifs futiles, perte progressive des forces physiques, tels sont les symptômes que, en désespéré, il nous expose lentement. En l'interrogeant nous apprenons qu'il a des insomnies de plus en plus longues, des maux de tête rares, sans aucune prédominance nocturne, parfois des vertiges légers, de la rachialgie, à certains moments des crampes dans les mollets et des fourmillements aux jambes ; des palpitations du cœur de temps à autre ; aucun trouble du côté de la vision, aucun trouble du côté des sphincters.

L'examen ne révèle aucune modification de la motilité ou de l'équilibre; les réflexes sont normaux.

Rien dans les antécédents ne permet de croire à la syphilis; cependant M. Y... est hanté par l'idée de cette maladie, qu'il aurait contractée en couchant dans des cases indigènes lors de son voyage en A. O. F. en compagnie de sa femme.

Il est en effet allé, en tournée d'affaires, fin 1928 à la Côte d'Ivoire. Il y a séjourné seulement quinze jours, montant dans l'intérieur jusqu'à 200 km. environ. Il croit s'être infecté dans les parages de Sassandra, me racontant dans une de ses lettres ultérieures l'histoire suivante : « J'ai été piqué le 25 décembre 1928 près de Sassandra au cours de mon repas de midi. La piqûre n'a pas été douloureuse. Je ne m'en suis guère inquiété et j'ai même refusé de suivre le conseil d'un de mes compagnons de faire sucer la plaie par un noir de l'escorte ». Dès le lendemain, fatigue; le surlendemain fièvre; le jour suivant accès fébrile à 40°, malgré une injection de quinine. « L'endroit de la piqûre (face externe du genou) était nettement indiqué par un disque rouge violacé de l'importance d'une pièce de 1 franc, entouré d'une auréole rouge plus pâle de 10 cm. de diamètre ».

M. Y... se réembarqua pour la France 4 jours après cette piqûre de mouche. Le pseudo-furoncle formé au niveau du genou mit une vingtaine de jours à guérir. Il a laissé une cicatrice indélébile. A bord du bateau, se produisit une série d'accès de fièvre mis sur le compte du paludisme.

C'est six mois après son retour, sans avoir eu de nouveaux accès de fièvre restés dans sa mémoire, qu'ont apparu les premiers symptômes de la maladie actuelle.

Depuis octobre 1929, l'état a considérablement empiré malgré les traitements de toutes sortes conseillés par des spécialistes. Dans le sang examiné, à 5 ou 6 reprises, par divers laboratoires de la province ou de Paris, il n'a jamais été trouvé d'hématozoaires du paludisme ni de microfilaire. La réaction de Wassermann, plusieurs fois pratiquée, a toujours été négative.

Ces renseignements obtenus, nous faisons déshabiller le malade. Un énorme *ganglion* mollassé, de la taille presque d'un petit citron, est perceptible dans l'aisselle gauche, quatre ou cinq ganglions plus durs, gros comme des haricots, dans les deux aines.

Sur le dos, des *érythèmes* en arabesques désordonnées qui s'entrecourent au petit bonheur.

Nous prenons la main gauche de M. Y... et lui pinçons, assez faiblement d'ailleurs, entre le pouce et l'index, l'extrémité inférieure des deux os de l'avant-bras. Le malade pousse un cri de douleur et se rejette vivement en arrière sur son siège. Cette *hyperesthésie osseuse* est retrouvée, au moins aussi prononcée, au niveau des os de la jambe. Le malade s'était aperçu que le moindre choc sur les jambes lui était pénible ou douloureux.

Dès lors, le diagnostic clinique de trypanosomiase était pour nous acquis, mais il fallait établir la preuve microbiologique.

Le sang périphérique entre lame et lamelle, après étalement en couches minces, ou en gouttes épaisses, ne contenait aucun flagellé visible.

Les recherches furent également vaines dans le suc extrait par ponction du ganglion axillaire et d'un des ganglions inguinaux.

La ponction lombaire, pratiquée le 29 janvier, leva tous les doutes. Trypanosomes assez nombreux après centrifugation. Leucocytes = près

de 1000 par mm^3 . Albumine = 1,25 g. 0/00. Séro-floculation VERNES au pérétyhnol = zéro, éliminant la syphilis.

Après examen du fond de l'œil par un ophthalmologiste, qui le trouve normal, le traitement à la tryparsamide est décidé et exécuté dans la ville de Z. Le rythme conseillé est le suivant : 15 injections intraveineuses, une par semaine, de 1 g., puis 2 g., puis 3 g. 13 fois.

Après la 2^e injection de tryparsamide nous sommes invité à voir M. Y., qui présente des symptômes psychiques nouveaux. Il est devenu irritable et anxieux. Il a la crainte que « son cœur ne cesse de battre ». Des périodes d'excitation se manifestent, entrecoupées de périodes de dépression extrême ; il ne dort plus ; il rêve toute la nuit. Pas de fièvre. Rien d'anormal du côté de la vision. Au point de vue somatique l'amélioration est déjà manifeste. L'énorme ganglion axillaire a fondu. La chaîne ganglionnaire inguinale n'est presque plus perceptible. Il y a sédation pour ainsi dire complète de l'hyperesthésie osseuse des membres supérieurs et diminution notable de celle des membres inférieurs.

Il est décidé de continuer le traitement et la 3^e injection est pratiquée. Le surlendemain, trompant la surveillance des siens, M. Y... monte au deuxième étage de sa villa et se jette par la fenêtre dans la cour. Résultat : fracture du bras ; fracture ouverte de la cuisse ; d'où immobilité au lit durant huit semaines.

Le traitement par la tryparsamide, sur nos conseils, n'est pas interrompu. Fort bien supporté, il est conduit jusqu'au terme fixé d'avance des 15 injections. Les périodes d'excitation cessèrent assez rapidement et peu à peu les symptômes de dépression, pour lesquelles M. Y... était venu nous consulter. A aucun moment il n'eut de troubles de la vision notables.

La série entière des 15 injections de tryparsamide terminée (42 g. du médicament). M. Y..., dont l'état général était devenu bon, se rendit à Paris le 27 mai 1930 pour subir la nouvelle ponction lombaire indispensable. Celle-ci nous fournit les résultats suivants, vraiment inespérés. Pas de trypanosomes ; leucocytes = 4,8 par mm^3 au lieu de 990 ; Albumine = 0,23 g. 0/00 au lieu de 1,25 g.

Nous conseillons alors 6 injections sous-cutanées d'atoxyl (1 g. chaque semaine). durant les vacances que le sujet va passer dans une ville d'eau ; reprise ensuite d'une nouvelle série de 15 injections de tryparsamide, dans les conditions identiques à la première fois ; enfin troisième ponction lombaire de contrôle.

Cette thérapeutique à laquelle le malade s'est soumis de manière régulière va prendre fin bientôt. M. Y... a repris ses occupations anciennes de chef d'industrie ; son emboupoint, m'écrit-il, est « redevenu fort enviable ».

Ces deux observations se rapportent à des malades du Sommeil, atteints de troubles mentaux tout à fait différents. L'un présentait une forme à type délirant au moment des poussées thermiques ; l'autre, le tableau neurasthénique de la paralysie générale en période prodromique. Celui-là avait un état physique déficient à l'extrême ; chez celui-ci il n'y avait eu, sauf au début, aucune réaction thermique reconnue, et l'amaigrissement avait été en somme peu marqué.

Il n'y a pas lieu d'insister sur la symptomatologie de ces for-

mes cérébrales de la maladie du Sommeil : on en retrouve d'analogues dans la communication de LOUIS MARTIN et DARRÉ en 1909, et le mémoire de GUSTAVE MARTIN et RINGENBACH en 1910. Remarquons seulement cette *apparition précoce des troubles mentaux*. Quand nous avons vu les malades, ils n'étaient infectés l'un comme l'autre que depuis un an.

Les résultats obtenus par la tryparsamide, qui finalement a fait merveille les deux fois, méritent de nous retenir davantage.

L'action rapide du médicament a été remarquable sur les manifestations cutanées et ganglionnaires des deux sujets, sur les accès fébriles de M. X. et sur l'hyperesthésie profonde de M. Y.

Chez le premier malade, les crises délirantes ont diminué de violence dès le surlendemain de la première injection de 1 g. de médicament ; elles ont disparu complètement après la deuxième injection de 2 g. Réapparues lors des 2 rechutes, elles se sont chaque fois apaisées trois jours après la reprise immédiate de la tryparsamide.

Chez le second malade, la tryparsamide détermina un effet contraire : il y eut apparition, au début du traitement, d'excitation, de phobies, d'hallucinations aboutissant à une tentative de suicide. La même médication continuant, les excitations passagères disparurent, puis les troubles de la mémoire, de l'intelligence et de l'affectivité, qui constituaient le fond même de la maladie.

Par ailleurs, chez M. X. la tryparsamide a déterminé des *troubles de la vision vraiment alarmants* et qui ont fait hésiter sur l'opportunité de continuer la médication. Ici même (1) nous avons décrit certains de ces troubles oculaires. Cette fois, il s'agissait, en outre, de brouillards devant les yeux et d'un *rétrécissement extrême du champ visuel*, signalé par le patient comme très pénible, et reconnu par l'ophtalmologiste. Si le cas n'avait pas été des plus graves, si une médication autre que la tryparsamide avait eu des chances de guérir le malade, si nous ne nous étions trouvé dans cette triste alternative : la mort ou l'amaurose possible, il n'est pas douteux que nous eussions arrêté l'administration de la tryparsamide. Nous avons persévéré, confiant dans ce que nous avons constaté à l'*Institut Prophylactique*, où de très nombreux syphilitiques cérébraux et paralytiques généraux sont soumis à cette médication et n'ont jamais eu de perte de la vue, du moment que l'intégrité du fond d'œil est constatée au début de la cure. Notre confiance s'est trouvée justifiée.

(1) MARCEL LEGER : *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIX, 1926, p. 277.

L'observation de M. X. prouve aussi que la tryparsamide doit être donnée en séries longues. Sept ou dix injections hebdomadaires avec des doses totales de 11,5 g. et de 27 g. n'ont pas suffi. Néanmoins il y a lieu de s'étonner du retour si rapide constaté des accès fébriles et de l'infection sanguine, la première fois au bout de 14 jours, la deuxième de 22 jours. Ces faits indiquent non la résistance des trypanosomes à la tryparsamide car ils disparurent pour ainsi dire immédiatement du sang, mais la possibilité de localisations dans lesquelles les flagellés se trouvent à l'abri du médicament, « de terrains vagues » comme l'a dit ARTHUR VERNES pour la syphilis. L'observation de M. Y. par contre enregistre une action vraiment remarquable sur le liquide céphalo-rachidien. Les deux ponctions lombaires ont été pratiquées à 5 mois d'intervalle et l'on voit :

	le 29 janvier	le 27 mai
Trypanosomes	Nombreux	Aucun
Leucocytes	970 par mm ³	moins de 5 par mm ³
Albumine	1,25 g. o/oo	0,23 g o/oo

Et pour terminer, quoique nous n'ayons qu'une pratique limitée de la maladie du Sommeil, voici notre conception du traitement : Comme pour la syphilis, ainsi que le premier l'a érigé en règle absolue ARTHUR VERNES, il faut tendre à débarrasser complètement, et du premier coup, l'organisme de ses parasites malfaisants. Le traitement par à-coups successifs obtient certes le blanchiment des malades, mais ce n'est que la disparition des symptômes apparents, non la vraie guérison. Trop souvent on a la surprise désagréable du réveil de l'infection devenue plus tenace.

Le traitement de la trypanosomiase, comme celui de la syphilis, doit donc être un *traitement continu*, bien rythmé, avec *contrôle fréquent du sang et du liquide céphalo-rachidien*, durant la cure et durant les mois suivants, pour surprendre le plus tôt possible une rechute si elle doit, malgré tout, avoir lieu.

Il ne peut y avoir, comme l'a dit très justement A. SICÉ, un « traitement standard » de la trypanosomiase humaine, « qu'on ne peut ni traiter à terme ni guérir à terme sous le signe arithmétique d'un nombre limité d'injections ».

Dans la trypanosomiase avec infection des méninges c'est d'emblée par la tryparsamide qu'il convient d'attaquer le mal.

Et la cure contrôlée continuera jusqu'à ce qu'on ait toute chance d'avoir stérilisé l'organisme infecté.

Pour notre part nous conseillerions volontiers cette façon de procéder.

a) Ponction lombaire initiale.

b) Examen du fond de l'œil pour en vérifier l'intégrité.

c) 15 injections intraveineuses hebdomadaires de tryparsamide (1 g. ; 2 g. ; puis les autres fois 3 g.).

d) 2^e ponction lombaire.

e) Si le liquide est redevenu normal en tous ses éléments (moins de 2 leucocytes par mm³ ; et moins de 0,25 g. p. 1000 d'albumine), sans période aucune de repos, 6 injections de 1 g. d'atoxyl, une par semaine, puis 15 nouvelles injections de tryparsamide dans les mêmes conditions que la première fois.

e') Si le liquide céphalo-rachidien est encore tant soit peu pathologique lors du 2^e examen, la nouvelle cure atoxyl-tryparsamide sera suivie d'une 3^e ponction lombaire et c'est celle-ci qui décidera de l'arrêt du traitement, étant entendu que, après constatation d'un liquide normal, deux nouvelles séries l'une d'atoxyl, l'autre de tryparsamide, seront exécutées toujours sans aucune interruption.

Ce traitement continu et de longue durée doit pouvoir faire entrer la trypanosomiase méningée, sauf exceptions rares, dans le cadre des maladies curables.

Contribution à l'étude des atteintes rénales

au cours du paludisme,

Par P. MELNOTTE.

Bien que connues depuis longtemps, les complications rénales du paludisme aigu n'ont pas encore, dans la clinique de l'infection palustre, une place bien définie. Si, en effet, les professeurs WIDAL, VINCENT et RIEUX, ARMAND DELILLE et LEMAIRE tiennent pour certaine l'existence de néphrites aux différentes périodes de l'évolution paludéenne, d'autres auteurs les considèrent comme exceptionnelles et même douteuses ; le professeur MARCHOUX, dans son *Traité du Paludisme* (1926) incrimine, beaucoup plus que le paludisme, des infections inaperçues à l'origine de néphrites chroniques, étiquetées paludéennes. Cette question a été remise à l'ordre du jour par un ensemble récent

de publications et par les communications au dernier *Congrès International du Paludisme* (Alger, mai 1930) de BENHAMOU, de R. d'ENGEL et de SURBECK. Nous apportons au débat quelques observations recueillies au Maroc, mais seule l'étude serrée des faits cliniques étayée par les résultats des épreuves fonctionnelles pourra, ultérieurement, à l'aide d'observations nouvelles, préciser l'étiologie palustre de certaines atteintes rénales.

A vrai dire, cette démonstration semble d'emblée assez difficile en pathologie tropicale. L'intervention et l'intrication de maladies susceptibles de léser le rein, la fréquence extrême des infections intestinales rendent périlleuse la discrimination des facteurs étiologiques. On comprend dès lors facilement pourquoi l'étiologie palustre de certaines néphrites ait été aussi discutée. Il faudrait, pour la préciser, des conditions spéciales d'observations : sujets sains, jeunes, sans tares organiques, arrivés depuis peu en pays d'endémie palustre et y contractant le paludisme assez rapidement pour permettre d'éliminer toute autre cause possible ; il faudrait en outre pouvoir suivre longtemps leur évolution. Ces conditions se réalisent exceptionnellement, mais ce sont évidemment les seules qui pourront faire la preuve et nous ôter d'un doute légitime.

L'existence d'atteintes rénales dans le paludisme aigu a été basée sur la constatation de trois syndromes :

1° Albuminurie.

2° Rétention chlorurée avec œdèmes.

3° Azotémie.

Nous envisagerons pour chaque syndrome les faits observés et leur interprétation.

1° LE SYNDROME ALBUMINURIQUE. — L'albuminurie palustre, c'est-à-dire constatée au cours du paludisme de première invasion ou au cours des accès du paludisme chronique n'est contestée par personne. Nous l'avons vue fréquemment (1/3 des cas environ). Elle a été trouvée dans 8 à 10 0/0 des cas par SURBECK aux Indes Néerlandaises. Elle se rencontre plus souvent dans la tierce maligne (*Pl. præcox*) que dans la tierce bénigne, et plus souvent dans le paludisme un peu sévère avec retentissement sur l'état général. Les doses sont peu élevées en général, inférieures ou égales à 0,50 cg. par litre.

A ces taux, elle s'accompagne rarement de cylindrurie qui n'apparaît qu'avec des taux d'albuminurie plus élevés, beaucoup moins fréquents. Cette albuminurie est dans l'immense majorité des cas, *passagère* : disparaissant en même temps que les accès sous l'influence du traitement par la quinine.

En voici quelques exemples :

M..., caporal, n° régiment étranger. Accès fébriles à l'entrée : Schizontes et gamètes de *Pl. præcox*, albumine 0,90 0/0 ; cylindrurie ; forte urobilinurie. Tension 7×12 (Vaquez-Laubry). Apyrexie au 3^e jour de traitement quinqué (2,50 par jour). L'albuminurie passe à 0,20 cg. au 10^e jour ; traces indosables le 20^e jour.

Il ..., 2^e cl., n° régiment étranger. Accès disciplinés à rythme tierce. A l'entrée Schizontes et gamètes de *Pl. præcox*. Albuminurie : traces très légères. Forte urobilinurie. Tension 8×12 . Disparition rapide de l'albuminurie et des accès après traitement quinqué.

L..., 2^e cl., n° régiment d'Artillerie. Accès graves de paludisme secondaire (tierce maligne). Schizontes et gamètes de *Pl. præcox* à l'entrée. Traces d'albumine dans les urines ; urobilinurie normale.

Si tout le monde est d'accord sur l'existence de cette albuminurie, les divergences d'opinion se manifestent dès qu'il s'agit d'apprécier sa durée et son évolution. Alors que LÉPINE et TESSIER, entre autres, la considèrent comme le premier acte de l'évolution d'une néphrite, KELSCH et KIENER, CATRIN, BRAULT, LE DANTEC, MARCHOUX n'y voient qu'une atteinte passagère, n'engageant en rien l'avenir des fonctions rénales.

Et cependant, comme toute albuminurie, l'albuminurie dite palustre indique un trouble rénal : il reste à envisager quelle est dans ce trouble la part du facteur rénal et du facteur extra-rénal.

a) *Facteur rénal.* — Son influence ne peut être mise en doute dans le cas où il existe de la cylindrurie associée. Les cylindres granuleux chargés de grains mélaniques ont été vus par le Pr. VINCENT et à sa suite par de nombreux auteurs dans le culot de centrifugation d'urines chez des paludéens albuminuriques. Mais cette constatation n'est pas fréquente, on peut estimer qu'elle existe dans 10 0/0 des cas d'albuminurie.

b) *Facteur extra-rénal.* — Son influence avait été déjà vue par COSTA en 1903 dans un travail sur l'albuminurie palustre. Il décrivait en effet chez 15 0/0 de ses paludéens une albuminurie « hépatico-hématique », albuminurie légère, disparaissant en même temps que la congestion hépatique qui accompagnait les manifestations palustres.

Le foie est en effet un des organes le plus précocement atteints par le paludisme, atteinte prouvée par l'augmentation de volume de la glande hépatique, sa sensibilité à la palpation, l'urobilinurie massive, la présence de sels biliaires dans les urines et la fréquence des ictères légers ou francs. Les observations suivantes en fournissent des exemples :

T..., 2^e cl., régiment d'Infanterie Coloniale du Maroc. Paludisme de première invasion et ictère. Fièvre rémittente à rythme tierce à l'entrée : Schizontes de *Pl. præcox*. Albumine 0,10 0/00. Urobiline : traces normales. Sels biliaires : présence. Pigments biliaires : présence. Disparition rapide de l'albuminurie, plus lente de l'ictère après traitement quinqué.

K..., 2^e cl., n^o régiment de tirailleurs Nord-Africains. Paludisme secondaire (tierce bénigne) et ictère. A l'entrée : Schizontes amiboïdes et gamètes de *Pl. vivax*. Albumine : 0,10 0/00, sels et pigments biliaires, présence d'urobiline : traces normales. La quinine fait disparaître les accès et l'albuminurie. L'ictère rétrocede lentement.

On peut donc, selon toute vraisemblance, faire rentrer cette albuminurie dans le cadre des albuminuries d'origine hépatique, hypothèse qui concorderait avec leur caractère passager et curable par la thérapeutique quinique.

Quant à l'avenir de ces albuminuriques, seule l'étude systématique et prolongée suffisamment des épreuves fonctionnelles pourra la fixer ultérieurement : ces données nous manquent encore à l'heure actuelle.

Il y a donc, au cours du paludisme, trouble des fonctions rénales quelquefois dû à une atteinte rénale primitive, le plus souvent de cause extra-rénale (généralement hépatique). Ce trouble rénal peut d'ailleurs être l'extériorisation d'un trouble fonctionnel latent de reins, fragilisés par des infections antérieures. Les 103 malades de COSTA, parmi lesquels il note 32 albuminuriques, étaient tous des légionnaires ou des bataillonnaires (bataillons d'Afrique) dont le casier pathologique est forcément chargé ; chez nos paludéens nous relevons des affections de l'enfance (scarlatine, diphtérie), des troubles intestinaux depuis leur arrivée au Maroc, des embarras gastriques fébriles indéterminés qui ont peut-être lésé le rein au passage. Il n'en est pas moins vrai que c'est à l'occasion du paludisme que le trouble rénal est mis en évidence : on peut donc bien parler d'albuminurie palustre.

2^o. LE SYNDROME CHLORURÉMIQUE. — ARMAND DELILLE et LEMAIRE ont décrit, dans le paludisme primaire, trois cas de néphrites aiguës en tous points comparables à celles de la syphilis secondaire : albuminurie massive et œdèmes généralisés.

Deux de ces cas ont été améliorés par la quinine. Le traitement intensif par la quinine d'après DESHAYES (*Thèse d'Alger*, 1912) améliore très rapidement ces néphrites avec œdèmes. Cette notion a été confirmée par SURBEK et par D'ENGEL au *Congrès d'Alger* (1930) mais SURBEK n'a rencontré que des néphrites peu œdémateuses, parfois hématuriques. Elles seraient peu fré-

quentes (1,4 o/o) dans les années les plus défavorables (D'ENGEL) et relèveraient d'infections sévères à *Pl. præcox* le plus généralement. SURBEK décrit une forme hydropigène, due à des atteintes graves de fièvre quarte dues au *Pl. malarix*. Nous n'avons jamais vu ce syndrome au Maroc.

La néphrite aiguë avec œdèmes existe donc, mais elle est relativement rare et ce fait est à rapprocher du peu de fréquence des albuminuries par atteinte rénale dont il a été question plus haut.

3° LE SYNDROME AZOTÉMIQUE. — Les premiers BENHAMOU (d'Alger) et ses collaborateurs ont insisté sur la fréquence de l'azotémie au cours des accès pernicioeux ; puis MARCEL LEGER et BOULAY, BOULAY et BÉDIER en 1923.

Plus récemment au *Congrès d'Alger*, BENHAMOU et LEVI-VALENSI montrent que, par sa fréquence, l'azotémie mérite d'être systématiquement recherchée chez les paludéens et non plus seulement dans les accès pernicioeux ; ils rappellent encore qu'elle conditionne la perniciosité de certains accès palustres. Nous avons été frappés au Maroc de cette fréquence de l'azotémie, qui, d'après la statistique de BENHAMOU et LEVI-VALENSI basée sur 100 cas, atteint 56 o/o.

C'est surtout au cours des atteintes dues au *Pl. præcox* que nous avons rencontré cette azotémie, mais nous l'avons vue dans les formes de tierce bénigne à *Pl. vivax* ; le *Pl. malarix* est trop peu répandu au Maroc pour que nous ayons constaté l'azotémie dans les quelques cas observés.

Les relations de l'azotémie avec la forme clinique du paludisme sont assez bien précisées. Elle n'existe guère que dans les atteintes sévères où son taux permet un pronostic, étant donnés les rapports qui existent en général entre la valeur de l'azotémie et la gravité de l'infestation palustre.

a) Dans le paludisme de première invasion, l'azotémie est très fréquente, de degré variable, elle rétrocede en général avec le traitement quinique.

P..., caporal, n° régiment de tirailleurs coloniaux. Paludisme de 1^{re} invasion (tierce maligne). Schizontes de *Pl. præcox* à l'entrée. Albumine : traces. Urée sanguine : 0,44. Apyrexie le 4^e jour ; urée sanguine, 0,30 le 10^e jour.

b) Dans le paludisme chronique elle peut être constatée au moment des accès, mais seulement si ces accès se répètent en peu de temps.

A..., 2^e cl., n^o régiment de tirailleurs Nord-Africains. Accès isolé. Albumine : traces. Urée sanguine, 0,20 0/00. Schizontes et gamètes de *Pl. præcox* à l'entrée.

M..., caporal (déjà cité plus haut). Paludisme secondaire (*Pl. præcox*). Albumine : 0,90 0/00 ; urée sanguine normale le 20^e jour.

H..., 2^e cl. (déjà cité plus haut). Paludisme secondaire (tierce maligne). Albumine : traces légères. Urée sanguine, 1 g. 10 0/00. Urée sanguine normale le 20^e jour.

c) Dans le paludisme pernicieux, on peut dire que l'azotémie très élevée est la règle ; elle est massive, progressive et de pronostic fatal.

L... BEN MOH., caporal, n^o régiment de Tirailleurs Marocains. Accès pernicieux ; très nombreux Schizontes et gamètes de *Pl. præcox* à l'entrée (un globule parasité sur 8 environ). Albumine : néant. Diurèse normale, 1500 cm³ puis 1200, 1400 le 3^e jour. Pas de vomissements ; deux selles diarrhéiques par jour, contenant des amibes dysentériques, des cercomonas et des spirilles. Urée sanguine : 1 g. 35 0/00. Décès.

K... BEN DJ. Convoyeur auxiliaire. Accès pernicieux : très nombreux Schizontes et gamètes de *Pl. præcox* (un globule parasité sur 10). Albumine : néant. Diurèse modérée : 450 cm³, 600, 500. Pas de vomissements, pas de diarrhée. Urée sanguine, 1 g. 36 0/00. Décès.

D..., 2^e cl., n^o section de C. O. A. Au Maroc depuis 5 mois ; accès fébriles dans le courant de l'été, pour lesquels le malade néglige de se traiter ; évacué le 21 septembre, très anémié, avec un teint terreux, une torpeur marquée. T : 39°4. A l'entrée : nombreux schizontes et gamètes de *Pl. præcox* (un globule parasité sur cinq). Quinine et adrénaline intraveineuses. Pas de vomissements ; diarrhée peu abondante (une selle le 1^{er} jour ; six le lendemain) à *Trichomonas*. Albumine : traces. Urée sanguine : 0 g. 60 0/00. Le lendemain le malade entre brusquement dans le coma. Décès le matin du 3^e jour ; urée, 0 g. 75 0/00.

Quelle est la nature de cette azotémie ? Il est actuellement classique de considérer l'azotémie comme étant toujours sous la dépendance d'un trouble rénal (RATHERY), mais, comme pour l'albuminurie, ce trouble rénal peut être conditionné par des facteurs bien différents et agissant sur le rein suivant des modalités diverses.

a) *Atteinte rénale*, telle qu'elle pourrait être réalisée par un blocage du rein, amenant une rétention azotée progressive ; mais dans ce cas il doit y avoir oligurie, albuminurie : nous n'avons pas rencontré de symptomatologie de cet ordre au cours du paludisme.

b) *Azotémie par choropénie*. Les symptômes habituels du paludisme grave sont : les vomissements très fréquents et très abon-

dants ; la diarrhée parfois dysentérique avec un nombre de selles très élevé.

Ce sont là deux facteurs importants de déchloruration de l'organisme, réalisant le type des azotémies par chloropénie, étudiées par LÉON BLUM. Que ce syndrome d'hypochloruration détermine le trouble rénal (L. BLUM) ou qu'il aggrave un trouble rénal déjà existant, comme le pense RATHERY, il n'en est pas moins vrai que son influence est indiscutable dans la pathogénie de certaines azotémies palustres.

En voici trois exemples.

M., 2^e cl., n° R. I. Au Maroc depuis cinq mois ; est pris brusquement de fièvre continue avec céphalée et diarrhée ; entre le 15 novembre à l'hôpital avec une température de 39°5 ; une hémoculture est négative, l'examen de sang est positif le soir même : schizontes peu nombreux de *Pl. præcox*. Les selles sont incessantes, profuses (40 le premier jour, 15 le deuxième, selles involontaires le troisième jour). Diurèse faible : 200 cm³ le 16 ; 500 le 17. Le malade perd ses urines à partir du 18. Les urines contiennent des traces d'albumine, de l'urobiline en abondance. Apyrexie dès le 18. Mais la torpeur s'installe : un dosage d'urée sanguine donne 2 g. 95 0/00. Décès le 20.

S., 2^e cl., n° Spahis. Entre après quelques jours d'accès fébriles ; apyritique à l'entrée. Diarrhée profuse : 35 selles par 24 h., sans autres parasites que des œufs de trichocéphales. L'examen du sang montre des formes amiboïdes peu nombreuses de *Pl. vivax*. Albumine : néant. Urée sanguine, 3 g. 0/00. Décès le matin du 4^e jour d'hospitalisation.

M., 2^e cl., n° régiment de tirailleurs Nord-Africains. Arrivé au Maroc en juillet. Malade depuis quelques jours lorsqu'il est évacué sur l'hôpital. A l'entrée, état typhique ; diarrhée peu abondante : 1 à 3 selles par jour ; par contre, vomissements bilieux abondants et d'une extrême fréquence. Examen de sang positif à l'entrée : T : 40°7. Assez nombreux schizontes de *Pl. præcox*. Diurèse oscillant entre 500 cm³ et 1000 cm³ par 24 h. Albumine : traces. Urée, 1 g. 03 0/00. Apyrexie après le 5^e jour de traitement quinqué. Mais l'état général reste grave : les vomissements persistent. Au 7^e jour l'urée est à 3 g. 05, le malade perd ses selles et ses urines. L'albuminurie est passée à 0 g. 30 0/00 ; pas de cylindrurie ; les chlorures urinaires sont à 1 g. 30 0/00. L'urée à 32 g. 0/00. Décès le 11^e jour après une réascension thermique à 39°3. Urée : 3 g. 20 0/00.

Surtout dans cette dernière observation, l'hypochlorurie urinaire, le faible taux de l'albuminurie, l'absence de cylindres légitiment l'hypothèse d'azotémie par chloropénie.

c) *Rôle des facteurs extrarénaux.* — Dans leur communication au Congrès du paludisme d'Alger (1930), ED. BENHAMOU et A. LEVI-VALENSI, pour expliquer l'azotémie dans le paludisme, font intervenir, le rein ne paraissant pas jouer dans sa pathogénie un rôle important, des facteurs multiples ; ils suggèrent l'hy-

pothèse de la « déficience du tissu réticulo-endothélial, bloqué par le pigment malarique ».

Étant données l'importance et la fréquence des lésions hépatiques, il nous paraît logique au cours du paludisme de les incriminer au premier rang des facteurs extrarénaux du trouble rénal qu'objective l'azotémie palustre.

Depuis longtemps décrite dans les ictères infectieux, même bénins (MERKLEM, LEMIERRE), l'azotémie est la règle dans les ictères graves. Elle existe même dans les hépatites sans ictère. Le rôle du foie dans la genèse des azotémies non rénales a encore été mis en valeur en 1919 aux *Journées médicales d'Evian* par ROCH (de Genève).

On ne peut s'empêcher d'établir une analogie entre les azotémies palustres et les azotémies de la spirochétose ictérigène. Elles caractérisent l'une et l'autre le syndrome d'hépatonéphrite.

L'observation suivante nous paraît devoir être rattachée à cette modalité.

..., 2^e cl., n^o régiment de zouaves. Au Maroc depuis trois mois. Début par une fièvre continue le 9 juillet, fièvre élevée avec frissons et sueurs ; entre à l'hôpital le 10 juillet : anémie assez marquée, langue très saburrale ; pas de diarrhée ; état de malaise indéfinissable ; obnubilation avec agitation légère ; pas de réaction méningée. Schizontes amiboïdes et gamètes de *Pl. vivax*. Les vomissements bilieux, peu abondants le 9, ont cessé à l'entrée. La diurèse est normale : 1200 cm³ par 24 h. Pas d'albuminurie ; urobilinurie abondante. Hémoculture négative. Urée sanguine, 2 g. 82 0/00. Pas de diarrhée ; examen de selles négatif. Quinine en injections : 2 g. 50 le premier jour. Amélioration dans la soirée du 10 juillet, qui n'est que passagère. Décès le 11. A l'autopsie, foie augmenté de volume, mou à la coupe et décoloré, de teinte chamois ; rate augmentée de volume ; reins congestionnés.

Nous n'insisterons pas sur la possibilité d'azotémie par oligurie. Dans les observations citées plus haut, la diurèse reste au contraire assez abondante et le fait a été signalé également, dans la spirochétose, de diurèse abondante et d'azotémie très élevée. Cette oligurie a été invoquée par COTTET pour expliquer la fréquence en Algérie des azotémies qui, dit-il, « faute d'être correctement interprétées, semble avoir créé une sorte de phobie de l'urémie ».

Il faut reconnaître que cette phobie peut être justifiée par les observations ci-dessus.

Dans l'attente de confirmations ultérieures nous pouvons conclure que l'azotémie dans le paludisme relève très rarement d'atteintes rénales massives ; qu'elle peut être aggravée par chloropénie, mais qu'elle peut être attribuée dans la majorité

des cas à un trouble rénal dépendant de lésions hépatiques constantes et précoces, dont le retentissement sur le rein est aujourd'hui classique dans le syndrome d'hépatonéphrite.

CONCLUSIONS

Les manifestations rénales du paludisme sont fréquentes. Le plus souvent minimales et passagères, elles sont rarement isolées; elles sont presque toujours associées à des lésions hépatiques plus précoces et dont elles ne sont vraisemblablement qu'une complication.

Le syndrome d'hépatonéphrite ainsi réalisé a une intensité et une évolution variables; si l'évolution des lésions rénales vers la chronicité a été discutée, c'est d'abord parce qu'elle semble se produire assez rarement malgré le nombre des atteintes palustres, mais c'est surtout parce que le paludisme a le privilège d'une médication spécifique, qui est dispensée avec générosité et sans hésitation à tout malade fébrile en zone endémique. Cette prophylaxie en quelque sorte automatique est peut-être la véritable explication de la rareté des néphrites chroniques d'origine paludéenne.

(Hôpital militaire de Strasbourg).

BIBLIOGRAPHIE

- Armand DELILLE, PAISSEAU, ABRAMI et LEMAIRE. — Le paludisme macédonien, 1917.
- BENHAMOU, JAHIER et BERTHÉLÉMY. — Azotémie et paludisme. *Pr. Méd.*, 1924, n° 92.
- BENHAMOU et A. LEVI-VALENSI. — L'azotémie dans le paludisme. *Congrès d'Alger*, mai 1930.
- BOULAY et BÉDIER. — Accès pernicieux et azotémie. *Soc. Path. Exot.*, 1924, p. 282.
- COSTA. — Etude sur l'albuminurie palustre. *Arch. Méd. et Ph. milit.*, 1903.
- COTTET. — Les petites azotémies de cause non rénale. *Presse médicale*, 16 novembre 1919.
- DESHAYES. — La néphrite paludéenne. *Thèse Alger*, 1911-1912.
- D'ENGEL. — La néphrite du paludisme. *Congrès du paludisme*, Alger, mai 1930.
- Marcel LEGER et A. BOULAY. — Note sur la glycémie et l'élimination de l'urée chez les paludéens chroniques. *XII^e Congrès français Médecine*, Bordeaux, 1923, t. II, p. 43.
- LEVI-VALENSI et MONTPELLIER. — Considérations anatomo-pathologiques sur le paludisme à forme pernicieuse. *Congrès du paludisme*, Alger, mai 1930.
- RATHERY. — Les maladies des reins et leur traitement, 1930.
- SURBECK. — Réactions rénales et néphrites malariques aux Indes Néerlandaises. *Congrès du paludisme*, Alger, 1930.
- TEISSIER. — Les albuminuries curables, 1900.
- Traité classiques de Pathologie exotique.*

L'activité génitale des métacercaires progénétiques,

Par CH. JOYEUX, R. DU NOYER et J.-G. BAER.

« Il y a progénèse, dit GIARD (1887), lorsque chez un animal la reproduction sexuée s'opère d'une façon plus ou moins précoce, c'est-à-dire lorsque les produits sexués (œufs ou spermatozoïdes) se forment et mûrissent avant que l'être n'ait atteint son complet développement ». La progénèse paraît se répandre dans le monde des animaux parasites. Lorsqu'elle est « acquise par suite de conditions avantageuses de nutrition, la sélection tend à la fixer en supprimant les phases subséquentes du développement ».

La progénèse est connue chez un certain nombre de trématodes digénétiques, à l'état de métacercaires enkystées. R. PH. DOLLFUS qui a consacré plusieurs travaux à cette question, notamment une revue critique (1929), s'est demandé s'il ne pouvait pas exister chez les trématodes digénétiques, des cycles évolutifs abrégés ; dans ces cas, le parasite se reproduirait directement dès la phase métacercaire, sans avoir besoin d'arriver à l'état adulte. L'évolution génitale semble d'ailleurs assez variable suivant les espèces considérées, au moins d'après les observations faites jusqu'à ce jour, et DOLLFUS envisage les différents cas qui peuvent se produire suivant les modalités de cette évolution.

Nous avons cherché à étudier comparativement la progénèse chez la métacercaire d'un trématode bien connu : *Pleurogenoides medians* (Olsson) et chez *Ratzia parva* (Stossich) dont l'évolution est encore très peu élucidée.

I. — Métacercaire progénétique de *Pleurogenoides medians* (Olsson).

Ce trématode, très commun, vit dans l'intestin de plusieurs batraciens et du *Chamaeleon vulgaris* Daud. La métacercaire a été étudiée par SSINITZIN (1905), R. PH. DOLLFUS (1924), P. MATHIAS (1924). Ce dernier auteur a obtenu expérimentalement la forme adulte chez *Rana temporaria* L. et chez *Hyla arborea* L. par ingestion des kystes de métacercaires, et il soupçonne la cercaire d'être hébergée par *Limnaea limosa* L. Quant à la métacercaire, elle peut s'enkyster chez plusieurs insectes et crustacés, on la trouve fréquemment chez *Gammarus pulex* L. La progénèse a été constatée par tous les auteurs précités. DOLL-

fus a pu compter jusqu'à 64 œufs dans l'utérus de cette métacercaire. D'après SSINITZIN, il n'existe pas de cellule-œuf, on ne trouve à l'intérieur des coques que des éléments vitellins et des gouttelettes de graisse.

Reprenant ces recherches, en récoltant notre matériel à l'endroit même où P. MATHIAS avait pris le sien, c'est-à-dire dans un ruisseau du bois de Boulogne, nous avons constaté que la cercaire est bien hébergée, comme le pensait cet auteur, par *Limnæa limosa* L. qui est très abondante à cet endroit. Il existe également des *Planorbis corneus* L. et des *Bythinia tentaculata* L. qui sont indemnes. Les *L. limosa* contiennent de longs sporocystes jaunâtres atteignant 1 mm. 5 sur 300 μ pour les plus grands. Ils sont bourrés de cercaires armées. Celles-ci, tuées en bonne extension par la chaleur, mesurent 260 μ sur 100 μ . La queue, très contractile, peut aller de la moitié de la longueur du corps, jusqu'à 300 μ . La ventouse orale mesure 57 μ , la ventrale 27 μ , l'aiguillon 34 μ . Dans le ruisseau du bois de Boulogne où nous avons fait nos observations, les gammarus ainsi que les aselles hébergeaient des métacercaires dans la proportion de 1 sur 3, pendant la deuxième quinzaine du mois de juin 1929.

Nous avons essayé de faire pénétrer expérimentalement la cercaire de *P. medians* chez plusieurs invertébrés aquatiques. Voici nos résultats.

PÉNÉTRATION FACILE

Larve de *Chironomus* sp. : Métacercaires retrouvées chez les adultes après éclosion.

Larve d'*Ephémérides* sp.

Larve de *Libellula* sp.

Larve d'*Æschna* sp.

Larve d'*Acilius sulcatus* L.

Larve de *Dytiscus marginalis* L.

Gammarus pulex L.

Asellus aquaticus L.

PÉNÉTRATION DIFFICILE

Acilius sulcatus L. adulte. Une seule métacercaire sur 10 insectes.

Lumbriculus variegatus L. Une seule métacercaire sur 15 vers.

Planaria polychroa O. Schm. Deux métacercaires sur 10 vers.

Dendrocaelum lacteum CErst. Une seule métacercaire sur 3 vers.

PAS DE PÉNÉTRATION

- 15 têtards de *Rana temporaria* L.
- 2 *Dytiscus marginalis* L. adultes,
- 2 Larves d'*Anopheles maculipennis* Meig.
- 6 *Glossosiphonia complanata* L.
- 3 *Planaria lugubris* O. Schm.

La larve d'*Anopheles maculipennis* se défend énergiquement contre les cercaires qui cherchent à la pénétrer et, grâce à sa grande mobilité, elle arrive à les en empêcher. Cependant il est possible que des larves affaiblies ou moins vigoureuses soient envahies par les parasites; nous n'en avons d'ailleurs eu que deux à notre disposition, ce qui est insuffisant pour se faire une opinion. On sait que la larve d'*A. maculipennis* héberge d'autres métacercaires dans la nature.

Chez les animaux pourvus de pattes, c'est généralement dans celles-ci que se fait de préférence l'enkystement, mais on trouve aussi des métacercaires dans tout le corps.

Au bout de 24 h. après la pénétration, l'enkystement est fini, les kystes ont environ 125 μ de diamètre, l'aiguillon de la cercaire est déjà souvent libre dans la cavité du kyste. 48 h. après la pénétration, la vésicule excrétrice se forme et commence à se remplir des granulations noires caractéristiques qui tapissent les parois de la vésicule excrétrice avant de s'accumuler à son intérieur. Au bout de 6 à 7 jours, la vésicule est entièrement bourrée de granulations. Il n'y a aucune trace d'organes à ce moment.

Pendant l'été 1929, l'infestation s'est faite dans la nature surtout pendant la dernière quinzaine du mois de juin. Le 3 juillet, les limnées adultes étaient détruites et il n'en restait plus que de très jeunes, non infestées (50 indemnes).

Pour suivre l'évolution génitale de la métacercaire, dans différentes conditions, nous avons récolté un grand nombre de gammares et nous les avons transportés dans un aquarium du laboratoire d'Evolution où ils ont été mis en élevage et examinés par prélèvements périodiques. D'autre part, nous avons examiné à intervalles divers les gammares du bois de Boulogne.

Voici les résultats de nos recherches.

EVOLUTION DES MÉTACERCAIRES CHEZ LES GAMMARES VIVANT EN LIBERTÉ

12 juillet 1929. Kystes ayant à peu près 125 μ de diamètre, pas d'organes formés.

18 septembre. On trouve deux sortes de kystes : les uns ont 300 μ de diamètre, les autres 150 μ . Tous appartiennent à la même espèce, comme

le montreront les examens ultérieurs, mais les plus petits proviennent d'une deuxième infestation, faite probablement en août. Donc une première infestation ne protège pas contre les suivantes, ce qui paraît d'ailleurs assez fréquent pour les hôtes hébergeant des métacercaires. En étalant les larves contenues dans les gros kystes, on voit nettement les courtes branches de l'appareil digestif, deux masses symétriques qui sont les ébauches testiculaires, un ovaire déjà assez différencié, et l'ébauche de la poche du cirre.

28 octobre. Aspect des métacercaires à peu près semblable. On reconnaît encore les deux sortes de kystes, dont les tailles respectives ont peu varié.

24 décembre. Les deux sortes de kystes sont difficiles à distinguer, la taille étant à peu près la même, soit environ 300 μ . Les testicules, l'ovaire, la poche du cirre sont formés, les branches intestinales bien visibles.

10 février 1930. Les organes génitaux sont plus développés. On aperçoit un cordon cellulaire qui représente l'ébauche utérine. Aucune trace de progénèse (26 examens).

14 mars. Le développement des organes génitaux est beaucoup plus avancé. En coupes, les testicules montrent une spermatogénèse très nette et la vésicule séminale est bourrée de spermatozoïdes. Le cirre est évaginé et, dans plusieurs cas, on observe la fécondation. Sur 44 métacercaires examinées, aucune ne présente de progénèse.

9 avril. Sur 32 métacercaires, 8 montrent le phénomène de la progénèse. Le nombre d'œufs contenus dans l'utérus est de douze à quinze. Souvent on n'en voit qu'un seul, à coque à peine formée. Ces œufs se trouvent dans la partie moyenne de l'utérus et ne paraissent pas se rapprocher de l'orifice de ponte. En coupes, on constate que leur structure ne diffère pas de celle des œufs de trématodes adultes. On observe la cellule-œuf puis la segmentation en blastomères. Les métacercaires non progénétiques montrent aussi une grande activité génitale; chez toutes la fécondation s'accomplit.

12 mai. Pas encore de limnées dans le gîte du bois de Boulogne. Sur 36 métacercaires, 26 progénétiques. Les kystes les plus gros sont généralement ceux chez lesquels la progénèse est la plus accentuée, cependant cette règle n'est pas toujours exacte. Chez le même gammaré, on peut observer des métacercaires à divers degrés d'évolution. En coupes, même aspect que précédemment : organes génitaux en plein fonctionnement, œufs se segmentant normalement. Cependant un certain nombre sont dégénérés; leur coque est froissée et ils ne contiennent qu'une substance amorphe.

8 juin. Présence de très jeunes limnées dans le gîte du bois de Boulogne. Elles ne sont pas encore parasitées. Même aspect des métacercaires progénétiques. Les œufs ne sont jamais très nombreux dans l'utérus (20 à 30 au maximum), ils ne s'acheminent pas vers le pore utérin et on n'en constate aucun dans l'intérieur du kyste. Donc il n'y a pas de ponte. Ils ont la taille habituelle des œufs de *P. medians* adulte, soit en moyenne 32 μ sur 13 μ (1).

11 juillet. L'infestation de 1930 a commencé et les gammars contiennent déjà de jeunes métacercaires à organes non développés, provenant d'une infestation récente. On ne retrouve plus qu'un seul gammaré héber-

(1) SSINITZIN donne comme dimensions pour les œufs de cette métacercaire : 28 μ sur 18 μ . R.-PH. DOLLFUS trouve 27 à 28 μ sur 18 à 19 μ . Pour le tréma-

geant des métacercaires progénétiques de l'année précédente. Il est d'ailleurs également parasité par celles provenant de l'infestation récente. Donc, pas de protection par une atteinte antérieure, comme nous l'avions déjà observé ci-dessus. Les métacercaires progénétiques (3 sur 4) ne sont pas plus avancées que le mois précédent, le nombre des œufs n'a pas augmenté, aucun phénomène de ponte. Les métacercaires semblent dégénérer.

En résumé, l'infestation des gammars a eu lieu pendant le mois de juin. Les organes de la métacercare ont lentement évolué pendant l'hiver, l'activité sexuelle s'est manifestée au printemps et la progénèse est apparue peu après. Le nombre des œufs n'a jamais été très considérable, leur constitution était semblable à celle des œufs du trématode adulte dans la plupart des cas, mais nous n'avons jamais observé de ponte à l'intérieur du kyste. Les métacercaires semblent dégénérer environ un an après qu'elles ont pénétré chez leur hôte.

2° ÉVOLUTION DES MÉTACERCAIRES CHEZ LES GAMMARES EN CAPTIVITÉ

Comme nous l'avons dit plus haut, nous avons récolté, au commencement de juillet 1929, au moment où l'infestation était très intense dans la nature, un grand nombre de gammars qui ont été transportés dans un aquarium du laboratoire d'Évolution. Cet aquarium était placé dans une serre chauffée en hiver, la température variant de 18 à 25°, et alimenté par un courant d'eau. Les gammars étaient abondamment nourris avec des feuilles de laitue, ainsi qu'avec des détritux végétaux provenant du ruisseau même où ils avaient été récoltés. Dans ces conditions, l'élevage a été très florissant et les animaux n'ont paru aucunement souffrir. Cependant les métacercaires qu'ils hébergeaient ont évolué autrement que celles des gammars en liberté.

toté adulte, Looss donne 30 μ sur 16 μ . Personnellement, nous trouvons les chiffres suivants (exprimés en μ) pour *P. medians* adulte :

Hôte et localité	Dimensions
Grenouille sp. France	32/16 à 18
<i>Rana esculenta</i> L. var. <i>ridibunda</i> Pallas de l'Oued Bezirk (Tunisie du Nord)	32/13 à 14
<i>R. esculenta</i> var. <i>ridibunda</i> de Gafsa (Tunisie du Sud)	32/15
<i>R. esculenta</i> L., Yénidjé-Vardar (Basse Macédoine)	32/12 à 14
<i>Bufo mauritanicus</i> Schleg. Alger	26/12
<i>Bufo mauritanicus</i> Gafsa (Tunisie du Sud)	28/12

Les œufs paraissent donc légèrement plus petits chez le parasite du crapaud que chez celui de la grenouille et ce, indépendamment des localités.

Pendant tout l'hiver, le développement a été extrêmement lent.

9 avril 1930. Les kystes mesurent 280 μ . Les glandes génitales sont en formation, la poche du cirre à peine ébauchée ainsi que le tube digestif (C'est à cette date que nous avons constaté la progénèse chez les métacercaires se trouvant chez les gammarus en liberté).

12 mai. Même état, aucun progrès.

27 mai. Quelques kystes atteignent 300 μ , mais l'évolution des organes génitaux n'a nullement avancé.

16 juin. Même état, les métacercaires semblent dégénérer.

En résumé, nous n'avons observé ni progénèse, ni même fonctionnement des organes génitaux chez les métacercaires hébergées par des gammarus en captivité. Ces crustacés étaient cependant placés dans des conditions qui nous avaient paru favorables; ils étaient abondamment nourris et ne semblaient pas souffrir.

L'évolution de la métacercaire, son activité génitale et la production d'œufs sont donc sous la dépendance des conditions dans lesquelles se trouve l'hôte qui l'héberge.

DÉVELOPPEMENT DES MÉTACERCAIRES DE PLEUROGENOIDES MEDIANS CHEZ L'HÔTE DÉFINITIF

Cette expérience a été réalisée pour la première fois par P. MATHIAS (1924) qui, en faisant ingérer des métacercaires par des *Rana temporaria* L., a obtenu au bout de douze jours des trématodes adultes présentant de nombreux œufs dans leur utérus. Il a aussi infesté *Hyla arborea* L.

Nous avons repris cette expérience avec des métacercaires à divers degrés de développement.

Dès le mois de juillet, c'est-à-dire environ 2 à 3 semaines après leur enkystement, les métacercaires sont aptes à évoluer chez la grenouille, mais le développement est très lent. Au bout de 18 jours, quelques jeunes trématodes seulement montrent des œufs dans leur utérus, la plupart ne possèdent encore que des ébauches de glandes génitales et de tube digestif. Ils mesurent 0 mm. 5 à 0 mm. 8 sur 0 mm. 3.

Dans le courant du mois de septembre, soit à peu près trois mois après l'enkystement, au moment où les cercaires présentent des ébauches génitales et digestives, l'évolution n'est guère plus avancée. 15 jours après l'absorption par la grenouille, on constate que les organes génitaux sont bien développés, mais il n'y a pas encore d'œufs dans l'utérus. La taille est la même que dans l'expérience précédente, soit encore 0 mm. 5 à 0 mm. 8 sur 0 mm. 3.

Au mois de juin de l'année suivante, lorsque beaucoup de métacercaires sont progénétiques, le développement est plus rapide. Une métacercare non progénétique donne un adulte expulsant des œufs en 11 à 19 jours après absorption par la grenouille. Les métacercaires progénétiques peuvent aussi parfaitement se transformer en adultes dans l'intestin du batracien. Le nombre d'œufs augmente dans l'utérus au bout de 6 à 8 jours ; en 15 à 18 jours, cet organe en est complètement rempli et les expulse. Les jeunes trématodes mesurent 1 mm. à 1 mm. 3 sur 0 mm. 5. Ils commencent donc à atteindre la taille des adultes trouvés dans la nature, qui est, d'après nos échantillons, de 1 à 2 mm. sur 0 mm. 5 à 1 mm.

II. — La progénèse chez *Ratzia parva* (Stossich).

Nous renvoyons pour l'historique et la mise au point de nos connaissances sur ce trématode, au travail très documenté de R. PH. DOLLÉUS (1929). L'un de nous a déjà en l'occasion (JOYEUX, 1927) d'y consacrer une courte étude, à laquelle nous pouvons ajouter aujourd'hui quelques détails encore inédits. Voici le résumé de nos connaissances sur cet animal. Il a été vu par Stossich chez *Rana esculenta* L. en Istrie centrale. On le trouve également chez la variété *ridibunda* Pallas, à Gafsa ; chez *Discoglossus pictus* Otth. du jardin d'essai à Alger. Les têtards de batraciens n'ont jamais montré de vers, seuls les adultes hébergent le trématode ; les jeunes sont moins infestés.

A Alger, le parasitisme se manifeste au printemps, généralement vers la fin du mois de mars ou au commencement d'avril. Les discoglosses montrent à leur surface cutanée des kystes blancs, en nombre variable. Dans un cas, il en existait plus de 550, répartis sur tout le corps. C'est là leur habitat normal, cependant un certain nombre pénètrent plus profondément, en plein tissu musculaire ; leurs œufs dégénéreront ultérieurement sur place. Dans ces kystes, les trématodes sont bien formés, ils ont la structure d'un ver adulte. L'appareil génital fonctionne activement ; les œufs se trouvent dans l'utérus, non pas en faible nombre comme dans le cas de la métacercare de *P. medians*, mais entassés dans cet organe. Par examen à l'état frais, on les voit gagner l'orifice de ponte et être mis en liberté. Ils s'accumulent dans le kyste entourant le ver. Ce dernier en absorbe qui viennent remplir ses branches intestinales.

Au bout d'un temps très variable suivant les cas, probablement tout l'été dans la nature, la ponte est terminée. L'utérus

est à peu près vide et les œufs sont dans le kyste. Le trématode dégénère alors et ses organes génitaux deviennent difficilement visibles. Les kystes, blancs au début, sont entièrement noirs; ils se rompent. Les œufs sont alors mis en liberté, ainsi que les débris du trématode plus ou moins dégénéré; il reste une cicatrice apparente sur la peau du discoglosse.

Ces œufs sont semblables à ceux de tous les trématodes. Dans l'utérus, on a observé la segmentation normale des blastomères, qui devient malheureusement assez difficile à suivre dans les dernières portions de l'organe, lorsque la coque s'épaissit et se laisse mal pénétrer par les réactifs. Néanmoins nous savons que la segmentation est avancée lorsque se produit la ponte. En cultivant les œufs dans de petites boîtes de Petri, on peut obtenir leur éclosion; toutefois le temps nécessaire pour la produire est variable. Dans nos premières expériences faites à Gafsa en juillet-août 1922, nous avons vu une coque vide au bout de quatre jours et, dans cet intervalle, la formation de l'embryon à l'intérieur des œufs. A Alger, en octobre 1926, en opérant avec des kystes intramusculaires qui étaient sans doute, vu la saison, à un degré de maturation avancé, nous avons assisté à l'éclosion immédiate ou au bout d'une heure. A Paris, pendant l'été 1930, des œufs ont été mis en culture le 1^{er} août, ils ont mûri à peu près en une quinzaine de jours.

Reste à savoir ce que devient cet embryon. Jusqu'à présent nous n'avons pu le faire évoluer chez les mollusques suivants :

Bithynia tentaculata L.

Limnæa limosa L.

Planorbis corneus L.

Physa subopaca Lam.

Limnæa truncatula Mül.

155 *Physa subopaca*, récoltées le 18 février 1930 au jardin d'essai d'Alger, étaient entièrement indemnes de parasites. C'est l'espèce la plus communément rencontrée dans les bassins où se trouvent les discoglosses. Notons que les mollusques en expérience se nourrissent volontiers des trématodes dégénérés, mis en liberté par rupture des kystes. On les retrouve dans leur renflement stomacal.

R. PH. DOLLFUS (1929) estime que *Ratzia parva* Stoss. des batraciens est une métacercaire progénétique, dont l'adulte vit chez la couleuvre *Zamenis hippocrepis* (L.). Il a découvert, à Rabat (Maroc), dans l'intestin de ce reptile, trois exemplaires d'un distome qu'il considère comme la forme parfaite du trématode.

Au jardin d'essai d'Alger, *Zamenis hippocrepis* existe, cepen-

dant ce reptile y est rarement rencontré. Il doit naturellement manger le batracien pour s'infester, mais à condition que les kystes contiennent un animal encore susceptible d'évoluer, c'est-à-dire au printemps. Il nous semble, en effet, difficile d'admettre que le parasite ayant pondu ses œufs et dégénéral pourrait, dans l'intestin de la couleuvre, recouvrer son activité sexuelle et recommencer sa ponte.

Nous avons eu l'occasion d'autopsier deux jeunes *Zamenis hippocrepis*, capturées au jardin d'essai d'Alger en octobre et novembre 1929; leur intestin était entièrement indemne de parasites.

Nous avons tenté d'infester des couleuvres avec des kystes de discoglosses, contenant des parasites jeunes.

Une couleuvre à collier : *Tropidonotus natrix* L., provenant des environs de Dijon, absorbe de nombreux kystes des discoglosses d'Alger. Au bout de trois jours, autopsie du reptile : les trématodes retrouvés dans l'intestin, n'ont aucunement évolué, ils semblent plutôt avoir dégénéré.

Dans une autre expérience : 4 *Tropidonotus natrix* L. et une *Coluber æsculapii* Host. absorbent une grande quantité de kystes jeunes. Au bout de quatre jours, autopsie d'une *T. natrix* et de la *C. æsculapii* : indemnes de *R. parva*. Au bout de 12 jours, autopsie d'une *T. natrix*, également indemne. Au bout de 14 jours, autopsie des deux dernières *T. natrix*. L'une des deux montre un seul *R. parva* dans son intestin. Ce trématode mesure 4 mm. de long sur 1 mm. de large, c'est-à-dire les dimensions habituelles du parasite enkysté chez le discoglosses; sa taille ne s'est donc aucunement accrue. En coupes, on constate une dégénérescence des organes génitaux.

L'infestation des couleuvres paraît donc difficile à réaliser au laboratoire, à moins d'admettre que la forme adulte se trouve uniquement chez *Zamenis hippocrepis*, à l'exclusion de tous les reptiles voisins qui ne peuvent héberger le parasite.

DISCUSSION. — Il résulte des faits que nous venons d'exposer que la métacercarie de *Pleurogenoides medians* et *Ratzia parva* des batraciens présentent de profondes différences.

I. — La métacercarie de *P. medians* n'est pas toujours progénétique. On ne constate ce phénomène que lorsque l'hôte qui l'héberge se trouve dans des conditions convenables. Dans ce cas, et à l'époque la plus favorable, on trouve 26 métacercaries progénétiques sur 36, soit un peu moins des trois quarts. Au contraire, *R. parva* chez le batracien produit constamment des œufs, c'est là un processus absolument normal.

II. — Le nombre d'œufs chez la métacercare progénétique de *P. medians* est faible. DOLLFUS en a compté jusqu'à 64 dans un cas. Nous n'en avons jamais trouvé un nombre aussi grand. Dans nos échantillons, le maximum observé a été une trentaine, mais souvent il est beaucoup moins considérable, soit douze à quinze. Il nous est arrivé aussi fréquemment de n'en voir que deux ou trois, ou même un seul. Chez *P. medians* adulte, le nombre des œufs est extrêmement considérable, ils sont bourrés dans tout le tube utérin.

Avec *Ratzia parva* on n'observe pas cette différence. Dans les kystes observés chez le discoglosse, les œufs remplissent l'utérus, assez court d'ailleurs, du ver. Ils y sont abondants comme chez un trématode adulte. DOLLFUS n'a observé aucune différence entre cet aspect et celui de l'utérus du trématode trouvé chez *Zamenis hippocrepis*, qu'il considère comme la forme adulte de *R. parva*.

III. — Chez la métacercare progénétique de *P. medians*, on n'observe pas de ponte. Les œufs sont immobiles dans l'utérus. Au contraire, chez *R. parva* du batracien, on assiste à l'expulsion des œufs par le pore utérin. C'est là aussi un processus normal; tous les parasites expulsent leurs œufs qui remplissent le kyste, en attendant d'être mis en liberté par rupture de ce dernier.

IV. — Il s'ensuit que, pour *P. medians*, le passage par l'hôte définitif est évidemment indispensable afin d'assurer la reproduction de l'espèce. En est-il de même pour *R. parva* et ne peut-on concevoir un cycle abrégé pour ce trématode, comme l'a prévu DOLLFUS. Si l'on admet que le passage par l'hôte définitif est indispensable, le cycle évolutif présente certaines difficultés. La couleuvre ne peut s'infester qu'au printemps, pendant l'espace de temps relativement court où les métacercaires sont suffisamment mûres, sans avoir encore pondu et dégénéré. En nous plaçant dans ces conditions, nous n'avons pu infester la couleuvre : le parasite disparaît de son intestin ou y dégénère. D'autre part, il semble logique de penser que le miracidium des formes enkystées, issu d'un œuf ayant évolué normalement, doit être à même de se multiplier chez le mollusque, quoique nous n'ayons pu réussir l'infestation jusqu'à présent, dans des conditions assez précaires il est vrai.

Quoi qu'il en soit, les deux métacercaires étudiées représentent des types biologiques à deux stades différents. Tandis que chez *P. medians*, la progénèse est assez peu accentuée et que l'appareil génital ne fonctionne normalement qu'une fois arrivé chez

l'hôte définitif, chez *R. parva* l'activité sexuelle se manifeste avec autant d'intensité que chez un adulte. Il s'agit peut-être d'un phénomène de progénèse tendant à se fixer par sélection, suivant l'expression de GIARD que nous citions plus haut, avec suppression des phases subséquentes du développement (1).

(Laboratoire d'Evolution des Etres organisés, Sorbonne).

BIBLIOGRAPHIE

- DOLLFUS (R.-PH.). — Polyxénie et progénèse de la larve métacercaire de *Pleurogenes medians* (Olsson). *C. R. Ac. Sc.*, 179, p. 305, 28 juillet 1924.
- DOLLFUS (R.-PH.). — Existe-t-il des cycles évolutifs abrégés chez les trématodes digénétiques? le cas de *Ratzia parva* (Stossich, 1904). *Ann. de Parasitologie*, VII, p. 196-203, 1929.
- GIARD (A.). — La castration parasitaire et son influence sur les caractères extérieurs du mâle chez les Crustacés décapodes. *Bull. Scient. Départ. Nord*, XVIII, p. 1-28, 1887.
- GIARD (A.). — Sur la progénèse. *Exposé des Titres et Travaux scientifiques* (1869-1896). *Travaux du Laboratoire de Zoologie maritime de Wimereux*, V, 1887.
- JOYEUX (CH.). — Recherches sur la faune helminthologique algérienne. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, V, p. 509-528, 1927.
- MATHIAS (P.). — Contribution à l'étude du cycle évolutif d'un trématode de la famille des *Pleurogenetinae* Lss. (*Pleurogenes medians* Olls.). *Bull. Soc. zool. de France*, XLIX, p. 375-377, 1924.
- SSINITZIN (D.-TH.). — Distomes des poissons et des grenouilles. *Thèse Varsovie*, 1905 (en russe).

(1) En terminant ce petit travail, nous sommes heureux de remercier les personnes qui ont bien voulu nous aider dans nos recherches.

Mme le docteur M. PHISALIX a eu la grande amabilité de nous procurer les couleuvres qui ont servi à nos expériences. M. le docteur Ed. SERGENT, Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, M. le docteur FOLEY et leurs collaborateurs nous ont fait des envois réguliers de discoglosses. M. le Professeur WINTREBERT nous a donné un discoglosse très parasité, qu'il destinait à ses recherches. M. P. PALLARY a bien voulu identifier les mollusques récoltés au jardin d'essai d'Alger. M. P. MATHIAS nous a indiqué l'emplacement exact du gîte où il avait fait ses prélèvements dans le bois de Boulogne. Enfin les avis autorisés de notre excellent collègue R. Ph. DOLLFUS sur la difficile question de la progénèse, nous ont été extrêmement précieux.

Intoxications d'encombrement, chez les larves de *Culex*
vivant en milieu non renouvelé, 10

Par E. ROUBAUD et C. TOUMANOFF.

L'un de nous a fait ressortir, dans des publications diverses, le rôle joué dans la biologie des Culicides par les actions spontanées d'intoxication résultant d'un développement en milieu surchargé par les excréta larvaires. Le fait est surtout marqué pour les larves d'Anophèles de grandes surfaces (*A. maculipennis*) qui se développent mal en surface d'eau réduite, surtout lorsque leur croissance est activée au maximum par la chaleur. Dans les élevages expérimentaux de ce moustique, une mortalité considérable est toujours à redouter si l'on ne dispose pas de surface d'eau d'étendue satisfaisante ou si l'on ne prend pas soin de transposer de temps à autre les larves dans une nouvelle quantité d'eau pure. Et dans la nature, on peut constater que les faunes d'anophèles sont surtout denses là où de grandes surfaces d'eau permettent un isolement convenable des larves en développement (1).

Pour les espèces anophéliennes vivant en nappes d'eau réduites (*A. plumbeus*) le phénomène paraît moins marqué parce que ces larves ne vivent pas aussi strictement en surface mais se tiennent fréquemment immergées. Il en est de même pour les larves de Culicines qui s'alimentent à toutes profondeurs dans les eaux de développement. Néanmoins, l'un de nous a pu montrer (2) que pour le *Stegomyia* de la fièvre jaune le surpeuplement des larves dans une collection d'eau réduite, souillée par les excréta du développement, entraîne des retards plus ou moins prolongés dans la croissance et une diminution importante dans l'activité biologique des moustiques qui procèdent de ces larves. Dans une certaine mesure, la production des œufs à éclosion retardée (œufs durables) par les femelles, permet à l'espèce d'échapper aux conséquences défavorables du surpeuplement larvaire, dans les collections d'eau habituellement très petites où l'espèce se développe.

(1) E. ROUBAUD. Les Desharmonies de la fonction rénale et leurs conséquences biologiques chez les moustiques. *Ann. S. Pasteur*, t. XXXVII, juillet 1923.

(2) Recherches biologiques sur le moustique de la Fièvre Jaune. *Ann. I. Pasteur*, t. XLIII, sept. 1929.

Les expériences que nous exposons ci-après nous ont permis de reconnaître que le moustique commun, *Culex pipiens*, est également très sensible à ces influences toxiques d'encombrement larvaire. Lorsque les larves se développent dans une faible quantité d'eau, même en présence d'une nourriture abondante, leur croissance est souvent difficile et il peut survenir une mortalité considérable si l'on ne prend pas soin de les changer de récipient de temps à autre, afin de les soustraire à l'influence toxique de leurs excréta. Ceux-ci forment rapidement, au fond des récipients, une couche continue, d'autant plus épaisse que les larves sont plus nombreuses, le récipient plus étroit, que les larves mangent davantage ce qui se produit surtout lorsqu'elles sont parvenues aux derniers stades où la croissance est la plus active. Le simple renouvellement de l'eau par décantation ne suffit pas toujours pour amener un bon développement; pas davantage l'addition de nouvelle nourriture. Il faut surtout mettre les larves hors du contact permanent avec cette couche d'excréments toxiques, qu'en plongée elles sont constamment exposées à ingérer, pour en obtenir un développement normal et l'on doit, pour cela, les changer à différentes reprises de récipient et de milieu d'élevage.

Dans la nature, ces influences toxiques peuvent être combattues, dans les faibles collections d'eau où le développement larvaire est dense, par la profondeur des récipients gîtes. Celle-ci, si elle est suffisante, n'expose pas les larves à manger constamment au fond de l'eau. D'autre part, les modifications chimiques exercées par la végétation, par les influences microbiennes ou autres, concourent à la destruction progressive des substances de désassimilation constamment rejetées par les larves et à l'épuration du milieu. Mais ces intoxications dues à l'encombrement larvaire n'en sont pas moins susceptibles d'intervenir le cas échéant dans le développement des populations denses et d'exercer sur celles-ci une influence éventuelle dont il est intéressant de mettre en évidence les modalités possibles.

Nous donnons ci-après le détail de quelques-unes des expériences réalisées, soit avec une alimentation riche et facilement dosable comme les cultures d'algues vertes ou de flagellés, soit avec une alimentation plus pauvre. Les expériences ont été poursuivies comparativement dans les mêmes conditions, les unes en renouvelant le milieu de développement par transvasement des larves, les autres en maintenant constamment les larves dans le même liquide, dans lequel on ajoutait simplement de temps à autre de nouvelles quantités de nourriture.

A. — Nourriture : *Chlamydomonas aglaëformis* (1).

EXP. I. — a. *Eau de développement non changée.* — Un lot de 15 larves à l'éclosion de *Culex pipiens* est placé le 5/II dans un tube BORREL contenant 40 cm³ d'eau de robinet. On ajoute comme nourriture 1 cm³ d'une suspension de culture de *Chlamydomonas aglaëformis* (culture sur gélose SABOURAUD, aimablement fournie par M. LWOFF, et diluée dans 3 cm³ d'eau).

L'élevage est fait à la température courante variable de l'Insectarium (18-25° C). La croissance des larves se fait normalement jusqu'à la 3^e mue ; mais, à partir du 4^e stade, une mortalité progressive survient qui empêche toute transformation en nymphes.

b. *Eau de développement changée.* — Au 23^e jour, aucune nymphose ne s'étant encore manifestée dans le lot, il ne reste plus, sur les 15 larves mises en expérience, que 6 larves vivantes. A la date du 28/II, trois de ces larves sont retirées et placées dans une même quantité d'eau fraîche renfermant une suspension de *Chlamydomonas*. Le liquide nourricier est renouvelé une seconde fois le 4/III. Alors que dans le récipient à eau non renouvelée les trois larves restantes servant de *témoin* meurent toutes sans se transformer, dans les jours qui suivent, dans le récipient nouveau où le liquide de développement est renouvelé, on voit apparaître les nymphes, les 7 et 8/III, et trois imagos normaux mais tardifs éclosent les 33^e et 34^e jours après le début de l'évolution larvaire.

Le tableau ci-après résume les résultats de cette expérience :

EXP. I.

Conditions du milieu	Date d'éclosion de l'œuf	1 ^{re} mue	2 ^e mue	3 ^e mue	Nymphose	Nombre d'imagos obtenus
Eau non renouvelée . . .	5/II	8/II (3 ^e jour)	12-13/II (7-8 ^e jour)	14-15/II (9-10 ^e jour)	0	0/12
Eau deux fois renouvelée à partir du 28/II	»	»	»	»	7-8/III	3/3

EXP. II. — A. *Eau et nourriture renouvelée.* — 17 jeunes larves de *C. pipiens* à l'éclosion sont placées le 18/V, dans un tube BORREL renfermant 45 cm³ d'eau de robinet, avec comme nourriture une suspension de *Chlamydomonas* de culture. L'eau est renouvelée en extrayant la couche d'excréments inférieure, les 21, 23, 25, 27 mai.

On rajoute de la nourriture fraîche à chaque changement. La croissance, à la température de la chambre, 18-25° C, se fait parfaitement. Les mues sont régulières pour toutes les larves qui parviennent toutes en une vingtaine de jours à l'éclosion, comme le montre le tableau ci-après (Exp. II).

(1) Nous remercions vivement M. A. LWOFF à qui nous devons cette souche de flagellés de culture.

B. *Eau non renouvelée. Nourriture renouvelée.* — 46 larves sont placées dès l'éclosion dans les mêmes conditions d'élevage en tube BORREL que les précédentes, mais l'eau n'est pas renouvelée. De la nourriture fraîche est ajoutée de temps à autre. La croissance est normale jusqu'à la 3^e mue. Puis la mortalité survient progressivement. 5 imagos seulement sont obtenus dans un délai d'une trentaine de jours.

Une autre expérience en eau non renouvelée faite dans les mêmes conditions le 25/V, en partant de 26 larves nouvellement écloses, donne des résultats encore plus nets : seulement deux imagos parviennent à l'éclosion du 12 au 15 VI. Toutes les autres larves meurent avant la nymphose, 4 larves au stade III, les autres au stade IV.

Le tableau suivant résume les résultats de ces deux groupes d'essais de l'Exp. II.

EXP. II.

Conditions du milieu	Nombre de larves expérimentées	Date d'éclosion	1 ^{re} mue	2 ^e mue	3 ^e mue	Nymphose	Nombre d'imagos obtenus
Eau renouvelée 4 fois	17	18/V	21/V	23/V	27/V	5-8/VI	17
Eau non renouvelée.	16	18/V	21/V	24-25/V	27/V-	10-14/VI	5
	26	25/V	30/V	1/VI	5/VI	9-10/VI	2

En opérant à plus haute température, au thermostat de 28-30° C, l'activité biologique des larves étant beaucoup plus grande qu'à la température de la chambre, les résultats ont été plus démonstratifs encore. Alors que dans le récipient où le liquide de développement a été régulièrement renouvelé, pour entraîner la majeure partie des excréta toxiques, tous les individus ont effectué une évolution rapide, dans le liquide non renouvelé aucun imago n'est parvenu à se former.

Exp. III. — A. *Eau renouvelée.* — 20 larves à l'éclosion de *C. pipiens* sont placées le 27/VI dans les mêmes conditions d'élevage et de nourriture que pour les Exp. I et II, mais à température constante de 28-30° C. L'eau de développement avec la nourriture (*Chlamydomonas*) est renouvelée les 1, 3, 4, 6/VII et la couche d'excréments inférieure enlevée. La croissance est rapide et sauf deux larves mortes à la 2^e mue, sans doute blessées au cours des transvasements, toutes les autres donnent des adultes en une dizaine de jours.

B. *Eau non renouvelée.* — 20 larves à l'éclosion sont placées dans les mêmes conditions d'élevage et de nourriture que les précédentes, mais l'eau n'est pas changée et les larves restent au contact de la couche d'excréments qui s'accumule à la partie inférieure du récipient d'élevage. On rajoute un peu de culture fraîche de *Chlamydomonas* les 4, 6, 8, 10/VII.

La croissance est rapide et normale jusqu'après la 3^e mue. A partir de ce moment les larves meurent sans se transformer en nymphe, les unes après les autres. La dernière larve meurt le 29/VII; aucune nymphe, aucun imago ne sont obtenus.

Le tableau ci-après fait ressortir comparativement les résultats.

EXP. III.

Conditions du milieu	Nombre de larves expérimentées	Date d'éclosion	1 ^{re} mue	2 ^e mue	3 ^e mue	Nymphose	Nombre d'imagos obtenus
Eau renouvelée 4 fois	20	27/VI	29/VI	1/VII	3/VII	5-11/VII	18
Eau non renouvelée.	20	27/VI	29/VI	1/VII	3/VII	0	0

Des expériences de même ordre ont été conduites dans les mêmes conditions en utilisant comme source alimentaire de la poudre de *Protococcus viridis* ou des levures (*Torula* rouge). Elles ont fait ressortir constamment une mortalité plus élevée des larves quand le milieu liquide n'était pas renouvelé. Toutefois, avec le dernier mode alimentaire sans doute peu favorable (culture de *Torula* rouge à 2 anses de platine pour 45 cm³ d'eau) les résultats furent un peu moins nets parce qu'une mortalité assez forte se fit également sentir dans le récipient où le milieu d'élevage était renouvelé tous les quatre ou cinq jours. Cependant, tandis que sur 20 larves expérimentées, en élevage à 26-30° C, 12 imagos furent obtenus pour le milieu 4 fois renouvelé, 9 seulement parvinrent à l'éclosion pour le milieu inchangé.

B. — Nourriture : Eau souillée.

Nous détaillerons enfin une série d'expériences qui furent faites en prenant comme milieu de développement un liquide peu riche en éléments nutritifs obtenu par macération simple dans l'eau de robinet de crottes fraîches de lapin. Ce liquide, moins favorable à une croissance rapide que la suspension de chlamydomonas précédente, permet de mettre en évidence des effets d'intoxication plus lents sur les larves, aboutissant souvent à une prolongation très particulière de la vie larvaire, avant que la nymphose parvienne à s'établir.

Exp. IV. — A. *Eau non renouvelée*. — 15 larves à l'éclosion de *C. pipiens* sont placées le 5/II, dans un tube BORREL, renfermant 40 cm³ d'eau + une crotte de lapin. Comme dans les essais précédents la croissance des larves est normale jusqu'après la 3^e mue. Mais les larves commencent à mourir avant la transformation nymphale : 3 larves meurent avant le 28/II.

B. *Eau renouvelée*. — A cette date 4 des larves restantes sont retirées et transvasées dans 40 cm³ d'une nouvelle macération de crotte de lapin, une première fois le 4/III, une deuxième fois le 13/III. Tandis que dans le récipient où l'eau n'est pas changée, sur 7 larves restantes une seule parvient à la nymphose le 7/III, dans le récipient où le milieu de développement a été deux fois renouvelé 3 larves sur 4 parviennent à la nymphose, tardivement mais normalement.

Le tableau ci-après condense les résultats de l'Exp. IV.

Exp. IV.

Conditions du milieu	Nombre de larves	Eclosion	1 ^{re} mue	2 ^e mue	3 ^e mue	Nymphose	Nombre des ny. et des imagos produits
Eau non renouvelée . .	11	5/II	8/II (3 ^e jour)	13/II (8 ^e jour)	17-18/II (12-13 ^e jour)	7/III (29 jours)	1/11
Eau renouvelée 2 fois .	4	»	»	»	»	26-28/III (48-50 jours)	3/4

La lenteur du développement de la 3^e mue à la nymphose (plus d'un mois) pour les larves changées de solution fait ressortir que l'effet réactivant du transvasement pour ces larves n'est pas dû à un apport nouveau de matériaux nutritifs. Ce long délai de réactivation correspond selon nous à la désintoxication lente des larves en milieu frais.

D'autres expériences nous ont en effet montré que dans un milieu non renouvelé, après une mortalité massive, la nymphose parvient à se produire mais très tardivement, pour quelques individus subsistants. Dans ce cas, où le renouvellement de la nourriture n'intervient pas, la reprise tardive ne peut s'expliquer que par la désintoxication lente des larves subsistantes, lorsque les excréta de leurs congénères, mortes, ont été progressivement détruits par l'intervention des microorganismes et ne peuvent plus contrarier leur évolution. C'est ce que fait bien ressortir l'expérience V ci-après.

EXP. V. — *Eau non renouvelée*. — 75 petites larves de *C. pipiens* écloses le 5/II sont placées dans 250 cm³ d'eau renfermant comme milieu nutritif une crotte de lapin, ajoutée tardivement le 12/II (1). La 3^e mue survient du 18 au 20/II. Aucune nymphose ne se produit et les larves meurent les unes après les autres.

A la date du 24/IV il ne reste plus que 4 larves survivantes. Ces larves subsistantes, toujours maintenues dans le même milieu finissent par se nymphoser le 2 mai, après une latence de près de deux mois 1/2 et une évolution totale d'une durée de près de 3 mois.

En effectuant à 28-30° C des élevages denses de larves de *pipiens* dans les mêmes conditions d'alimentation peu riche, en eau non renouvelée, nous avons presque constamment constaté, après une croissance rapide, régulière, une mortalité très élevée au 4^e stade. Seuls quelques imagos de sexe mâle furent tardivement obtenus. Certaines larves se maintinrent sans se transformer à cette haute température pendant près de 1 mois 1/2.

Ainsi, un lot de ponte d'une centaine de larves de *pipiens* élevé dès l'éclosion le 22 nov. à l'étuve, dans un récipient renfermant 750 cm³ d'eau, en présence de 6 crottes de lapin, subit une évolution d'abord normale : la 3^e mue survient le 29 nov. (7^e jour). A partir de ce stade se produit une mortalité progressive, très abondante vers le 6 déc. Parmi les quelques larves subsistantes une 1^{re} nymphose apparaît le 10 déc., sans éclosion. De tout le lot un seul imago (♂) est obtenu le 25 déc. Des larves ont persisté jusqu'au 13 janvier sans se transformer.

D'un 2^e lot de ponte élevé dans les mêmes conditions, le 2 nov. 1 mâle seul a été obtenu le 7 déc., et d'un 3^e lot de même époque, un seul mâle a éclos le 8 nov. Un 4^e lot de ponte élevé dans les mêmes conditions à partir du 30 nov. à l'étuve, subit sa 3^e mue le 10 déc. Une seule nymphe se forme le 17 déc. d'où éclot un imago mâle. Les autres larves ne se transforment pas et meurent progressivement. Certaines ont persisté jusqu'au 18 janvier.

Il survient parfois dans ces élevages en milieu confiné à haute température, en présence d'agents microbiens divers qui souillent l'eau et la rendent temporairement impropre à la vie des larves, une mortalité massive précoce, dès les premiers jours du développement. Dans ce cas le milieu d'élevage n'ayant pas été fortement chargé par les excréta des larves, on voit survenir pour les quelques larves ayant pu échapper à cette mortalité initiale, un développement rapide normal. C'est ainsi qu'à 28-30° C en partant d'une ponte entière de *Culex*, 2 femelles normales furent obtenues le 12 janvier d'un élevage commencé *ab ovo* le 27 décembre. Seules ces deux larves échappèrent à la

(1) Les petites larves ont été conservées dans l'eau de robinet pure jusqu'au 12 février, sans nourriture. Elles n'en ont pas moins grandi et subi leur 1^{re} mue le 9 février.

mortalité massive des premiers jours; elles évoluèrent ensuite en imagos *femelles* dans les délais normaux, en 16 jours.

Ces expériences montrent que la suspension évolutive si remarquable qui affecte les larves de *pipiens* à haute température continue (1) est avant tout le résultat des actions toxiques exercées par les excreta métaboliques rejetés dans le milieu par une population larvaire trop dense. Les phénomènes sont semblables à ceux qui ont été observés pour les larves de l'*Aedes argenteus* par l'un de nous. L'arrêt évolutif qui frappe les larves de *pipiens* à haute température ne survient pas si les larves sont préservées des influences toxiques qui provoquent leur asthénie progressive. Fait à noter, comme pour l'*Aedes argenteus*, les larves destinées à donner des femelles sont beaucoup plus sensibles encore que les mâles à ces influences, aussi n'obtient-on guère que des mâles dans ces élevages entravés par intoxications d'encombrement, à haute température.

De même que l'asthénobiose spontanée, dans les *diapauses* vraies des insectes, cède à une détente thermique prolongée (athermobiose), de même nous avons pu par cette action rappeler l'activité évolutive chez les larves de *pipiens* rendues asthéniques par le développement en milieu surchargé d'excreta. Ainsi des larves au 4^e stade, en état de suspension évolutive après 38 jours de développement à 28-30° C sont placées le 27 décembre en condition hypothermique, à température inférieure à 15° C pendant trois semaines. Reportées ensuite le 15 janvier, à 23-25° C les larves restantes se nymphosent et donnent des imagos femelles, à partir du 23 janvier alors que toutes celles demeurées à haute température n'évoluent pas.

Nous avons vérifié que les modifications d'alcalinité ou d'acidité du milieu de développement n'étaient pas une cause directe de la mortalité des larves en milieu non renouvelé. Deux expériences comparatives ont été conduites à la température du laboratoire dans le but d'apprécier cette influence. Dans un premier récipient (tube Borrel renfermant 40 cm³ d'eau et une crotte de lapin) 20 jeunes larves à l'éclosion ont été placées le 21/VIII. Le pH du milieu = 8. Après une croissance normale jusqu'au 29/VIII (3^e mue), 5 imagos seulement sont obtenus du 5 au 27/IX. Les 15 autres larves sont mortes sans se nymphoser.

(1) Voir : E. ROUBAUD. Suspension évolutive et hibernation larvaire obligatoire provoquées par la chaleur, chez le moustique commun *Culex pipiens* C. R. Acad. des Sciences, 3 février 1930.

Dans un second récipient 20 jeunes larves sont placées le 21/VIII dans des conditions exactement semblables, mais le milieu de développement est ajusté pour : $pH = 5,6$. Après une croissance normale jusqu'au 29/VIII (3^e mue) seulement 4 imagos sont obtenues du 5 au 27/IX. Les 16 autres larves sont mortes sans parvenir à la nymphose. Les influences d'encombrement se sont donc fait sentir de la même manière, dans les deux cas.

CONCLUSIONS

Il résulte des faits que nous avons développés que l'accumulation des excréta toxiques rejetés par les larves en cours de croissance, dans une petite collection d'eau, est susceptible d'entraver ou de modifier considérablement leur évolution. Lorsque les larves ne sont pas préservées du contact avec la couche d'excreta du fond du gîte, l'action toxique de ces matières détermine soit, lorsqu'elle est ménagée, un ralentissement marqué de l'évolution à partir du 4^e stade, soit lorsqu'elle est plus intense une mortalité massive à ce stade. L'action défavorable est d'autant plus marquée que la température à laquelle s'effectue le développement est plus élevée.

L'action toxique des milieux de développement encombrés aboutissant, lorsqu'elle s'exerce d'une façon lente et ménagée, à une raréfaction très progressive de la faune larvaire et à une prolongation anormale de la durée de celle-ci, on peut voir parfois quelques larves subsistantes reprendre à la longue leur évolution après s'être lentement désintoxiquées. Ce sont généralement les mâles qui parviennent à subsister.

Un long séjour à température peu élevée des larves rendues asthéniques, par les actions toxiques ménagées d'encombrement, les réactive plus sûrement et leur permet de reprendre ultérieurement l'évolution suspendue au IV^e stade évolutif. Par là, ces phénomènes d'arrêt évolutif larvaire, liés aux conditions mauvaises du développement, se montrent superposables, dans leur nature physiologique intime, aux phénomènes naturels de *diapause* spontanée, nécessitant la réactivation hivernale, que l'un de nous a fait connaître chez de nombreux types d'insectes.

Sur quelques diptères hématophages du Congo, (1)

Par J. SCHWETZ.

On appelle, au Congo Belge, « Maringoins » de tout petits insectes à peine visibles, mais qui se font sentir par leur piqure bien douloureuse et cuisante.

Au Congo Français on appelle les mêmes minuscules bestioles « Fourous ». Mais de quels insectes précisément s'agit-il dans ces deux cas ? Et puis, *Maringoins* et *Fourous* sont-ils des synonymes ou non ?

D'après M. SCHOUTEDEN, Directeur du Musée du Congo Belge, Maringoin est le nom vulgaire des *Ceratopogon* (*Culicoides*). D'autre part, d'après les auteurs de « La Maladie du sommeil au Congo Français », MM. MARTIN, ROUBAUD et LEBŒUF, « fourous » est synonyme de *Simulies*. Tel est également l'avis du Professeur BRUMPT (renseignement verbal).

N'ayant pas séjourné au Congo Français, je ne puis évidemment avoir une opinion personnelle en ce qui concerne le terme populaire de « fourous » ; mais quant à l'expression de « maringoin », je puis assurer, en me basant sur un très long séjour dans diverses parties du Congo Belge, qu'il s'agit non pas d'une désignation précise de tel ou tel autre insecte, mais d'un terme générique désignant les « toutes petites bêtes qui piquent », celles qui pénètrent même à travers la moustiquaire quand ses mailles ne sont pas assez serrées. Il serait d'ailleurs étonnant que les gens non initiés aux finesses de l'entomologie sachent distinguer des espèces quasi-microscopiques les unes des autres. J'ai pu me convaincre que même les noirs, si observateurs pourtant pour tout ce qui concerne leur entourage, ne savaient pas distinguer les Phlébotomes, par exemple, des Culicoides. Et j'ai souvent entendu dire par des Européens que près de tel ruisseau, par exemple, il y avait beaucoup de « maringoins », malgré qu'il s'agissait en réalité de *Simulium* et non pas de Culicoides.

Par analogie avec le Congo Belge je pense que l'expression de « fourous » plus que probablement désigne, de même que le mot maringoin, aussi bien des simulies que des culicoides et que des phlébotomes, du moins là où ces derniers existent.

Je parle, bien entendu, des expressions vernaculaires des gens non initiés, même instruits et compétents dans d'autres domaines. Parce que, comme on le sait, les minuscules diptères

piqueurs comprennent plusieurs genres — et même familles — et de nombreuses espèces. C'est sur quelques-unes de ces espèces que je veux donner ici quelques renseignements.

Mes observations furent faites, à Stanleyville, sur trois groupes bien distincts de « maringoin », et notamment sur des *Simulium*, *Culicoides* et *Phlébotomes*.

Dans la grande forêt (Forêt Equatoriale) des environs de Stanleyville, *Simulium damnosum* est assez commun, surtout à proximité de quelques rivières et ruisseaux, où ces bestioles pullulent parfois et où un arrêt même de très courte durée est intenable. Toutes les personnes n'ont pas la même sensibilité pour les piqûres de *Simulium damnosum*. Ce sont surtout les femmes avec leur peau plus fine qui sont surtout très sensibles à ces piqûres. J'ai vu une dame dont la figure était devenue littéralement boursoufflée après un arrêt d'un quart d'heure près d'une de ces « rivières damnées ».

Ce qui caractérise la piqûre du *Simulium* et la distingue de celle d'un Phlébotome ou d'un Culicoïde, c'est l'apparition d'une minuscule gouttelette de sang à l'endroit de la piqûre. Cette dernière est quasi-instantanée. Quand on s'en aperçoit, ou, plutôt, quand on la sent, c'est déjà fini.

Contrairement aux Phlébotomes et aux Culicoides qui piquent le soir et même la nuit, suivant les espèces, les *Simulium* ne piquent qu'en plein jour et en plein soleil. Et on peut rester impunément, le soir et le matin, près des ruisseaux où le séjour en plein soleil est intenable.

La maison que j'habitais se trouvant au bord du fleuve Congo, de rares *Simulium damnosum* apparaissaient parfois dans la maison ou du moins sur sa véranda. C'était surtout à l'époque de la baisse des eaux, quand les pierres riveraines se voyaient à la surface ou en dehors de l'eau.

Ni dans les environs de Stanleyville, ni dans les régions plus éloignées je n'ai vu d'autres espèces de *Simulium* que le *Simulium damnosum*. Avec une seule exception : Dans un petit village du Bas-Lomami, nous fûmes attaqués en plein jour, les noirs de ma caravane et moi, par de nombreuses minuscules bestioles, manifestement plus petites que *Simulium damnosum*. C'étaient des *Simulium medusæ-forme*.

Comme je viens de le dire, à certaines époques de l'année, de rares *Simulium damnosum* arrivaient jusqu'à la véranda de ma maison : mais il y avait également deux autres espèces de minuscules piqueurs, en permanence ceux-ci, dont je ne m'étais d'ailleurs pas aperçu au début à cause de leur rareté. Ne possédant pas une sensibilité spéciale ni une attirance spéciale pour

les minuscules piqueurs je ne m'en serais probablement pas aperçu pendant bien longtemps sans l'aide de ma femme.

Mais ici je dois faire une petite digression. Grâce aux observations antérieures de M. GIESQUIERE, je savais, à mon arrivée au Laboratoire de Stanleyville, qu'il y avait des Phlébotomes, et j'ai commencé à les chercher dès mon arrivée. Je n'ai pas tardé à les trouver dans les endroits habituels, c'est-à-dire dans les coins sombres des maisons et surtout dans les W. C.

Pendant ces recherches et observations, malgré donc mon étroit contact, pour ainsi dire, avec les Phlébotomes, je n'avais remarqué de leur part aucune velléité de me piquer, pas plus que mes aides noirs qui y assistaient. Maintes fois nous posions, à plat, nos mains près des Phlébotomes au repos, en restant immobiles : ces derniers semblaient s'en désintéresser. J'allais déjà conclure qu'il s'agissait de Phlébotomes non piqueurs d'hommes, et cela semblait d'ailleurs tout à fait naturel, les Phlébotomes de Stanleyville appartenant au « groupe *Minutus* », groupe se nourrissant sur des animaux à sang froid. Mais un soir, vers 17 h., soit un peu avant le coucher du soleil, ma femme attrapa sur son avant-bras un minuscule insecte en train de la piquer. C'était un Phlébotome fraîchement gorgé. Mon attention fut ainsi spécialement attirée par cette première constatation plutôt inattendue et j'ai commencé à faire et à faire faire des observations systématiques. Dédaigné moi-même par les maringois, j'eus recours à l'aide de deux dames : de ma femme et de l'assistante du Laboratoire. Toutes deux furent munies de tout petits tubes pour attraper ainsi le *corpus delicti* sans l'écraser. Et bientôt j'étais en possession d'une petite collection de Phlébotomes, femelles bien entendu, attrapés sur les bras nus de mes deux collaboratrices, les uns gorgés, les autres pas encore. Les captures se faisaient, à peu d'exceptions près, entre 17 et 18 h. (le soleil se couchant à 18 h.).

Mais un jour j'eus la surprise de trouver dans le petit tube d'expériences, au lieu d'un Phlébotome, un Culicoïdes. Plus tard, grâce à l'expérience acquise, ma femme arrivait à déterminer l'espèce de l'insecte piqueur, c'est-à-dire à distinguer les Phlébotomes des Culicoïdes, sans même le regarder et uniquement par la sensation de la piqûre.

Nous y reviendrons tout à l'heure après que j'aurai brièvement exposé le problème des Phlébotomes de Stanleyville.

Ce problème consistait en ceci. On ne connaissait que très peu les Phlébotomes de l'Afrique Centrale et on croyait même qu'ils y existaient à peine, c'est-à-dire qu'ils y étaient rarissimes. Par les quelques rares spécimens capturés et déterminés, on

savait qu'il s'agissait de *Phlebotomus minutus*, piqueur-suceur habituel d'animaux à sang froid. C'est peut-être à cause de cela qu'on ignorait presque les Phlébotomes centro-africains. Parce que, en réalité, ils ne sont pas rares du tout. Mais puisque *Phlebotomus minutus* ne pique que les animaux à sang froid, comment se fait-il qu'à Stanleyville il s'écarte de ses habitudes ?

Je vais exposer brièvement le résumé succinct de nos connaissances actuelles sur les Phlébotomes de Stanleyville, résumé d'un long travail. Il va de soi que ces renseignements s'appliquent, sinon à toute l'Afrique Centrale, du moins à la cuvette centrale de la Forêt Equatoriale.

D'une part, j'ai capturé des Phlébotomes pendant des mois et des mois, et j'ai ainsi obtenu une collection de plusieurs milliers de ces diptères. Ma vaste collection fut étudiée par PARROT et ADLER qui y trouvèrent et décrivirent, 1) les espèces suivantes :

- 1) *Phlebotomus africanus* (Newstead).
- 2) *Phlebotomus schwetzi*, n. sp.
- 3) *Phlebotomus schoutedeni*, n. sp.
- 4) *Phlebotomus collarti*, n. sp.
- 5) *Phlebotomus simillimus*, Newstead.

D'autre part, j'ai essayé de faire piquer par les Phlébotomes de Stanleyville divers animaux aussi bien à sang froid qu'à sang chaud. Mes observations furent exposées dans une étude spéciale (2). Ici, je me bornerai à dire que, de toutes les cinq espèces énumérées, une seule fut trouvée éclectique, c'est-à-dire piqueuse et suceuse également d'animaux à sang chaud. C'est *Phlebotomus schwetzi*. Toutes les autres espèces ne se nourrissent que d'animaux à sang froid. Et il va de soi que les Phlébotomes pris en train de se gorger sur ma femme et sur mon assistante — et, plus tard, sur d'autres humains également — étaient tous des *Phlebotomus schwetzi*.

Voilà pour les Phlébotomes. Mais j'ai dit plus haut que quelque temps après mon arrivée à Stanleyville j'avais constaté encore un autre minuscule piqueur-suceur, et notamment un *Culicoides*. Je n'ai évidemment pas manqué de chercher ce diptère, le plus petit parmi les petits, et de l'observer également.

A cause de la rareté de ce diptère à Stanleyville, mes observations ont été laborieuses et longues et sont encore assez incomplètes même à présent.

Voici en résumé, ce que je puis dire sur les *Culicoides* de Stanleyville.

Le culicoidé pris habituellement en flagrant délit de piquer, de préférence vers 17-18 h., c'est-à-dire aux mêmes heures que celles de l'activité spéciale des Phlébotomes, était *Culicoides grahami*. Mais, d'autre part, j'ai trouvé à plusieurs reprises, dans divers coins sombres de ma véranda, des spécimens gorgés d'un autre Culicoides, aux ailes non tachetées, ressemblant à première vue à un petit *Simulium*. Ce même Culicoides fut capturé, fraîchement gorgé, vers 16 h., sur un chien se trouvant sur la véranda. Il s'agissait de *Culicoides inornatopennis*. Enfin, dans les cases de mes infirmiers noirs, nous avons trouvé assez souvent une troisième espèce de Culicoides, un peu plus grande et aux ailes plus foncées que *Culicoides grahami*. C'était *Culicoides milnei* (N. B. Tous nos Culicoides furent déterminés par E. AUSTEN, du British Museum).

Ce dernier Culicoides n'ayant jamais été trouvé dans ma maison ni dans celles de nos adjoints européens, mais uniquement dans les habitations des noirs — pour des raisons que je ne pourrai expliquer — je ne puis donc donner des renseignements sur les heures de prédilection de son activité. D'après mes aides noirs, *Culicoides milnei* piquerait la nuit. C'est possible. D'après DYCE SHARP (3), *Culicoides austeni* ne piquerait que la nuit et sans lumière.

Et disons en passant, quoique nous ne nous occupions ici que de Stanleyville, que c'est *Culicoides grahami* qui est le maringoin le plus répandu dans toutes les régions basses de la forêt équatoriale. Nous l'avons trouvé en très grand nombre, parfois en vraies nuées, dans certains endroits du Bas-Lomami où il est parfois associé à *Simulium damnosum*. Comme partout ailleurs, c'est surtout le soir et un peu le matin que *Culicoides grahami* est très actif. On n'en est pas incommodé en plein jour. Toutefois j'en fus cruellement piqué durant une nuit, dans mon lit, la trop tardive fermeture de la moustiquaire ayant permis aux Culicoides d'y pénétrer.

On voit donc que les mœurs des Culicoides, du moins de *Culicoides grahami*, ne sont pas si strictes en ce qui concerne les heures de leur activité.

Sur les hauts plateaux du Kivu, nous avons par contre trouvé une autre espèce de culicoides : *Culicoides confusus*. Nous l'avons trouvé en très grand nombre près de plusieurs ruisseaux ainsi que dans l'enclos de la Mission Catholique de Niundo (Ruanda). D'après les RR. PP. de cette mission, *Culicoides confusus* n'est actif qu'un peu avant et après le coucher du soleil.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ce que je viens de dire qu'à

Stanleyville même il existe, en fait, de minuscules piqueurs-suceurs, ou maringoins :

- 1) Une espèce de Simulie : *Simulium damnosum* ;
- 2) Une espèce de Phlébotome : *Phlebotomus schwetzi* ;
- 3) Trois espèces de *Culicoides* :
 - a) *Culicoides grahami* ;
 - b) *Culicoides milnei* ;
 - c) *Culicoides inornatopennis*.

Je ne puis pour le moment donner aucun renseignement plus ou moins précis sur *Culicoides milnei* ni sur *Culicoides inornatopennis*. Il n'en est heureusement pas de même en ce qui concerne la comparaison entre *Simulium damnosum*, *Phlebotomus schwetzi* et *Culicoides grahami*, trois diptères que j'ai pu observer assez systématiquement, du moins en ce qui concerne l'heure de prédilection de leur activité respective et de leur manière respective de se gorger.

I. *Simulium damnosum*. — Nous avons déjà parlé de *Simulium damnosum* au début de cette note. C'est un insecte de brousse, ou de forêt, et se tenant tout spécialement au bord des ruisseaux et des rivières. Ce n'est qu'occasionnellement qu'il pénètre dans les maisons quand celles-ci se trouvent près de l'eau.

Il pique le jour, en plein soleil. Sa piqûre, rapide et très brûlante, fait sourdre une petite gouttelette de sang et produit ensuite, chez les personnes sensibles du moins, un vrai œdème.

II. *Phlebotomus schwetzi*. — Rappelons d'abord qu'il s'agit du groupe *Phlebotomus minutus*, c'est-à-dire de Phlébotomes de très petite taille, et ajoutons ensuite que *Phlebotomus schwetzi* est l'espèce la plus petite et la plus diaphane de ce groupe. C'est dire qu'il n'est pas si facile de le remarquer ni surtout de le distinguer, surtout aux heures de son activité, quand il fait sombre.

III. *Culicoides grahami*. — Comme il s'agit d'un très minuscule insecte, encore plus petit que *Phlebotomus schwetzi* et même plus petit que certaines autres espèces de *Culicoides*, et notamment de *Culicoides milnei*, il n'est pas si facile de le déterminer *de visu* au moment de la piqûre. Mais, comme je l'ai dit plus haut, on peut le distinguer de *Phlebotomus schwetzi* par la manière différente de piquer et de se gorger de ces deux diptères, de même que par les suites immédiates de leurs piqûres. C'est ainsi que ma femme, ayant acquis, sous ce rapport, une grande, quoique triste, expérience, distinguait ces insectes sans les regarder.

Voici brièvement en quoi consiste cette différence :

I. *Phlebotomus Schwetzi*. — Ne commence bien souvent à piquer qu'après plusieurs tâtonnements, en voltigeant d'un endroit du corps (du bras ou de la main) à un autre. Ce n'est qu'environ 3 m. après son arrêt définitif qu'on commence à sentir la piqûre : une espèce de chaleur pénétrante, pas très douloureuse. Ce n'est qu'environ 5 m. plus tard que l'abdomen de la petite bestiole commence à gonfler et à devenir rouge. En tout, la piqûre et la succion durent entre 8 et 10 m.

Quelques minutes après la fin de la piqûre on recommence à sentir une très forte démangeaison et on voit apparaître à l'endroit de la piqûre une papule exsangue, articulariforme, un peu moins grande qu'une pièce de 50 centimes en argent, ou d'environ un demi cm. de diamètre. C'est le résumé un peu schématisé de l'observation d'un grand nombre de piqûres aussi bien sur les autres que sur moi-même. Les suites plus éloignées de la piqûre de notre Phlébotome dépendent de la sensibilité cutanée de la personne piquée. Chez moi, les démangeaisons et la papule ne duraient qu'environ 15 m., tandis que chez ma femme la papule restait pendant un jour et même deux.

Il résulte de tout cela que la piqûre-succion du Phlébotome, de *Phlebotomus schwetzi* du moins, est longue et laborieuse et par conséquent relativement facile à éviter, la moindre secousse dérangeant le repas.

II. *Culicoides Grahami*. — Toute autre est la piqûre de ce Culicoides (et probablement aussi des autres espèces). La minuscule bestiole s'abat d'emblée sur un endroit quelconque, et en quelques secondes elle devient une minuscule boule rouge. Douleur beaucoup moins forte que celle provoquée par la piqûre du Phlébotome. Immédiatement après la piqûre on constate un petit point rouge. La rougeur, sans surélévation, s'étend peu à peu sur une surface des dimensions d'un franc environ, autour du point initial de la piqûre. Rougeur un peu foncée qui disparaît d'ailleurs au bout de 10 à 15 m.

Nous venons de voir qu'il nous a fallu un certain temps pour nous apercevoir de l'existence à Stanleyville des Culicoides en général et d'un Phlébotome piqueur d'hommes. Cela s'explique par la rareté relative des Culicoides dans cette agglomération. Parce que là où les Culicoides sont nombreux, on s'aperçoit bien douloureusement de leur existence dès la première soirée.

En ce qui concerne les Phlébotomes, nous avons vu que ce n'est qu'une seule espèce, sur cinq, qui pique les humains.

Mais cette piqure est en pratique assez rare à cause de sa longue durée.

Mes notes, quoique basées sur de longues et multiples observations, sont évidemment incomplètes et même bien approximatives. Mais, telles quelles, elles intéresseront certainement ceux qui s'intéressent à la médecine tropicale. Il s'agit en effet de diptères transmetteurs de divers parasites des animaux, de l'homme y compris.

Ajoutons, pour terminer notre note, que *Filaria perstans* est très répandue dans toute la région de Stanleyville. Nous avons vu de nombreux cas d'*Onchocercose* dans la région du Bas-Lomami, où il existe de nombreux *Simulium damnosum* et *Culicoides grahami*. On ne connaît pas, ou pas encore, l'existence de Leishmaniose au Congo.

BIBLIOGRAPHIE

1. S. ADLER, O. THEODOR et L. PARROT. — Phlébotomes du Congo Belge. *Revue Zoologique Africaine*, août 1929.
 2. J. SCHWETZ. — Quelques observations sur les Phlébotomes de Stanleyville. *Ibidem*.
 3. SHARP DYCE. — *Filaria Perstans*; its development in *Culicoides austeni*. *Transaction of the Royal Society of Tropic. Med. and Hygiene*. February 1928.
-

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 26 OCTOBRE 1930

PRÉSIDENCE DE M. CONSTANT MATHIS, PRÉSIDENT.

Présentation de malades.

Traitement de l'ulcère phagédénique par le lipo-vaccin antiphagédénique,

Par P. CROZAT et J. ASSALI.

Nous vous présentons cinq malades de l'Hôpital indigène de Dakar atteints d'ulcère phagédénique, en voie de guérison, appartenant à une série de dix, que nous avons traités de la même façon.

Le lipo-vaccin antiphagédénique contient par 2 cm³ :

5 mg. de *Spirillum necrosans*.

4 mg. de Bacille fusiforme.

30 millions de streptocoques.

30 millions de staphylocoques.

30 millions de Pyocyaniques.

L'ulcère simplement nettoyé à l'eau bouillie est pansé avec gaze et coton aseptiques, sans adjonction d'aucun antiseptique.

Le malade reçoit à jours passés, 1/4, puis 1/2, puis 1 cm³ de lipo, en injections sous-cutanées. La dernière injection peut être répétée.

Nous avons observé les faits suivants :

- 1) Indolence et innocuité absolues du traitement.
- 2) Arrêt du phagédénisme au maximum en 4 jours avec disparition progressive des fuso-spiriles. On n'en trouve plus habituellement, vers le 10^e jour.
- 3) Apparition très précoce d'un liseré d'épidermisation, amorce de la guérison.

Nous nous bornons à un exposé succinct nous réservant de revenir ultérieurement et dans un travail d'ensemble, sur la question.

Communications

Un cas d'appendicite chez le Noir,

Par J. ASSALI et J. CUSSET.

Joseph G..., âgé de 24 ans, matelot, se présente à la consultation du Dispensaire rattaché à l'Ecole de Médecine, le 10 octobre 1930, se plaignant de « maux de ventre ». C'est un homme vigoureux de race Dioula dont le père, la mère et les trois frères sont en bonne santé. Lui-même ne signale d'autre antécédent morbide que la « variole-varicelle » sans doute car il n'en subsiste aucune trace. L'affection qui l'amène au Dispensaire, a débuté le 4 octobre dans la soirée, par un syndrome que le malade précise bien : fièvre, douleurs péri-ombilicales, vomissements, diarrhée. Il ne consulte aucun médecin, se contentant de rester couché. Un seul symptôme s'amende : la diarrhée cesse le quatrième jour.

Le malade en pleine lucidité se présente comme un sujet gravement infecté : facies grippé, dyspnée intense (40 à la minute), pouls à 130, température 39°4, langue sale et sèche, sueurs profuses. L'abdomen est tendu, mais en regardant avec attention, cette tension se montre surtout marquée à l'épigastre, et au côté gauche. Le côté droit et en particulier le flanc et la fosse iliaque sont plutôt en retrait. La respiration abdominale est abolie.

La palpation confirme les renseignements déjà obtenus, et en outre révèle deux signes capitaux :

1° la contracture musculaire dans la fosse iliaque et le flanc droits ;

2° une hyperesthésie cutanée et profonde dans la zone de Mac Burney.

Le toucher rectal réveille à droite une vive douleur, en même temps qu'il donne l'impression d'une masse liquide.

Le diagnostic s'impose, et l'on intervient à 11 h. pour « péritonite appendiculaire ».

Anesthésie générale à l'éther. Incision de GOSSET. Les plans musculaires sont infiltrés d'un œdème rosé. L'incision du péritoine donne issue à un flot de pus séreux, atrocement fétide, entraînant des flocons verdâtres. L'appendice sphacélé à sa base est au centre d'une masse d'anses grêles agglutinées entre elles et se montre dès qu'un écarteur soulève la paroi. Deux fusées : l'une latéro-colique droite, l'autre pelvienne, partent de la zone péri-appendiculaire.

Appendicectomie au thermo. Mise en place d'un sac de MICKULICZ à trois mèches. Durée totale 20 m. Médication toni-cardiaque et sérums glucosé et hypertonique renouvelés l'après-midi.

L'opération se passe sans incident. Mais dans la soirée la dyspnée s'accélère, le pouls devient filant et incomptable. Le malade meurt dans la nuit, à 1 h., soit 14 h., après l'opération.

Il est d'usage de dire que l'appendicite ne se voit pas chez le noir. L'un de nous en a vu, dans le service de BOTREAU-ROUSSEL à Marseille, chez des Tirailleurs fraîchement débarqués. Le cas que nous publions et la pièce que nous vous montrons sont là

pour prouver (si cela était encore nécessaire) que l'appendicite existe réellement chez les hommes de race noire.

Est-elle fréquente? Il nous est impossible de nous prononcer, ce cas étant le seul que nous ayons vu en huit mois. Mais nous estimons pouvoir avancer, sans risque de nous tromper, que beaucoup de crises d'appendicite passent inaperçues, souvent par la négligence du malade qui pense avoir affaire à un embarras gastro-intestinal, comme il est fréquent dans ce pays.

Aussi avons-nous cru faire œuvre utile en publiant cette observation, dans le but d'attirer l'attention des médecins sur cette affection dont le traitement appliqué en temps voulu permet de sauver bien des malades.

Hôpital indigène de Dakar.

Adéno-phlegmon à bacilles pesteux et à évolution chronique,

Par J. ASSALI et S. POPOFF.

NAMAKE F..., 19 ans, de race Sarakolé, cultivateur à M'Bour (Sénégal), entre à l'Hôpital le 22 août 1930, avec le diagnostic : E. O. maladie n° 9, envoyé par le dispensaire rattaché à l'Ecole de Médecine.

Le début de l'affection remonte à un mois. Il s'agissait au dire du malade d'une collection suppurée, siégeant à l'aîne droite, et qu'il incisa lui-même avec un couteau, au 40^e jour de son évolution. Après quatre jours de repos, le malade reprit ses occupations; et 15 jours après, en voyant son mal empirer au lieu de régresser, il se décida à venir consulter au dispensaire.

NAMAKE F... se présente comme un sujet assez robuste, bien nourri, chez qui en dehors de l'affection cause de son hospitalisation, l'examen clinique ne révèle que des signes discrets de myocardite.

La région inguinale droite est le siège d'une tumeur du volume d'une tête de fufus, mamelonnée, uniformément dure, peu douloureuse, ulcérée à son point culminant. L'ulcération qui mesure 10 cm. de diamètre, est à bords rouges, ourlés, et à fond putride. Il s'en dégage une odeur infecte. L'examen microscopique de cette sanie permet de déceler, au milieu d'une flore variée, des bacilles de Yersin. Disons tout de suite que les prélèvements ultérieurs ne devaient plus en révéler, jusqu'à l'intervention.

Le malade reçut en 4 jours, 320 cm³ de sérum antipesteux.

L'ulcération fut pansée au sérum antipesteux pendant deux semaines, puis au Dakin. — La température à 39°8 le soir de l'entrée du malade, se maintient aux environs de 39° pendant deux jours encore, puis descend en lysis pour atteindre la normale en 3 jours. La plaie se déterge sans toutefois se nettoyer complètement et continue à dégager une odeur fétide. Il en sera ainsi jusqu'au 25 septembre.

A cette date, la masse ganglionnaire s'est affaissée mais par contre elle s'est étalée, et l'infiltration des tissus atteint à mi-hauteur de la cuisse. A la partie supérieure, l'exploration digitale du cratère suppurant, conduit dans trois clapiers : l'un inférieur, l'autre supéro-interne, le troisième supéro-externe. Une intervention est décidée pour le lendemain, et l'un de nous ne cache pas son scepticisme quant à la nature pesteuse de cette énorme adénite.

Le 26 septembre, on pratique un curage ganglionnaire de l'aîne et l'on enlève ainsi six masses du volume chacune d'un œuf de cane. L'opération laisse une plaie de 20 cm. de hauteur sur 12 cm. de largeur que l'on suture partiellement à l'extrémité inférieure. Chose curieuse : le malade qui avait 39°2 de fièvre la veille de l'opération, à la suite de l'exploration, ne fit pas de température après l'opération.

Un ganglion est envoyé à l'Institut Pasteur, où l'on décèle au centre de la pièce, des bacilles de YERSIN (n° 4593 du 27-9-30).

Une hémoculture, en vue de la recherche du bacille de YERSIN, devait se montrer négative (n° 4690 I. Pasteur 30-9-30).

L'observation que nous vous présentons, n'a pas l'attrait de la nouveauté. Si nos occupations l'avaient permis, nous aurions pu y ajouter une étude bibliographique sur les travaux déjà parus. Mais on a parlé beaucoup de la persistance de la virulence du bacille de YERSIN chez la puce et chez le rat. Et l'homme porteur de germes ? n'est-il pas lui-même, un danger permanent ? et combien de temps le reste-t-il ? Pour en revenir à notre malade, deux mois après le début de la maladie, un mois après le traitement sérique, on trouve des bacilles de YERSIN au centre des ganglions enlevés chirurgicalement.

Il nous paraît logique de penser que cet homme, s'il n'avait été traité, aurait pu fort bien être l'auteur de cas de contamination interhumaine.

Le pus qui s'écoulait de sa plaie, contenait du bacille de YERSIN, ses ganglions également. Est-il déraisonnable d'admettre que la contagion aurait pu se faire par contact médiate ou immédiat, comme dans une expérience de laboratoire ? Est-il déraisonnable également de supposer que cet homme ait pu infecter des puces ? Car, il ne faut pas l'oublier, cet homme a mené une existence normale jusqu'à son entrée à l'Hôpital et sans prendre aucun soin, est-il besoin de l'ajouter. Aussi croyons-nous que dans un pays à endémie pesteuse, il est sage, en présence de toute adénite, même en dehors des périodes épidémiques, de demander au laboratoire confirmation de la nature supposée de l'infection. Le rôle de la puce et du rat comme réservoirs de virus sont connus. Celui de l'homme l'est moins. Seul, un apport successif de faits bien constatés, peut nous permettre de le préciser.

Hôpital indigène de Dakar.

Société des Sciences médicales de Madagascar

SÉANCE DU 16 OCTOBRE 1930

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

M. le Médecin-Colonel AUGE, vice-président d'honneur, assiste à la séance.

Présentation de malades et de clichés radiographiques par MM. FONTOYNONT et RAHARIJAONA.

Communications

Deux cas de bilieuse hémoglobininurique traités par le sérum médical de NORMET, avec résultats très favorables,

Par M. AMIGUES (d'Antsirabé).

J'ai essayé, dans deux cas de bilieuse hémoglobininurique graves, le sérum polycitraté (sérum médical de NORMET) avec ces résultats si nets que je crois devoir rapporter les deux observations afin que des essais puissent être poursuivis.

1^o M. Bl..., 27 ans, colon à Ambohimanga du Sud, vient se reposer en février chez son père, administrateur dans la province d'Antsirabé. Il est profondément impaludé et anémié. En mars, accès bilieux hémoglobininurique grave, traité par les moyens ordinaires : sérum antivenimeux, sérum glycosé hypodermique, sérum glycosé adrénaliné en goutte à goutte, chlorure de calcium par la voie rectale, etc. Il se remet difficilement et une anémie intense persiste.

En mai, nouvelle atteinte de paludisme. L'examen du sang décèle la présence de diverses formes d'hématozoaires, croissants notamment et je dois prévenir le père qu'un nouvel accès hémoglobininurique serait d'un pronostic très sombre. Arrêt des accès par la plasmogéine. Huit jours

après, cet accès se produit. Je n'hésite pas devant cette situation à injecter dans les veines 15 cm³ de sérum médical NORMET dans l'espoir d'arrêter l'hémolyse ; comme complément du traitement, sérum physiologique sous-cutané, sérum physiologique adrénaliné goutte à goutte, tisanes diurétiques glacées.

Après l'injection, élévation passagère de la température (39,8 axillaire) qui en deux ou trois heures retombe à 37,7. Six heures après, les urines, qui étaient couleur malaga, sont éclaircies et rosées.

Deuxième injection le lendemain, quoique les urines soient redevenues normales le matin. Le malade continue la série de six injections et se lève le cinquième jour.

2° Un Indigène, Hova, rentre à l'hôpital pour bilieuse hémoglobinu-rique. Anémie profonde, rate dépassant l'ombilic, urines rares, couleur malaga, état général très grave.

Injection de 15 cm³ de sérum NORMET intraveineuse à 10 heures. A 18 heures, les urines sont éclaircies, la température, après une ascension passagère, est tombée aux environs de 37°, le malade se sent bien.

Deuxième injection le lendemain. J'interromps le traitement, n'ayant qu'une faible quantité de sérum, mais 48 heures après, la fièvre remonte et les urines deviennent rosées. Deux nouvelles injections.

Le malade n'a plus rien présenté d'anormal.

Certainement, on ne peut conclure sur l'efficacité de ce traitement, après deux injections, mais le résultat a été tellement net dans les deux cas qu'on doit admettre qu'il y a autre chose dans ces deux guérisons rapides qu'un simple hasard et que l'efficacité du sérum est véritable.

Il serait, je crois, utile de faire connaître ces résultats et de continuer les essais en envoyant dans les postes où la bilieuse est fréquente quelques doses de sérum médical NORMET pour avoir une appréciation nette sur sa valeur.

L'enseignement de la réaction de Schick chez le Malgache des Hauts Plateaux,

Par G. GIRARD et A. HÉRIVAUX.

La recrudescence de la diphtérie à Tananarive, sur laquelle J. ROBIC a justement attiré l'attention l'an dernier (ce *Bull.*, 1929, p. 748), nous a incités à rechercher comment le Malgache réagissait à l'épreuve de Schick.

Certains faits cliniques ont paru démontrer que dans des familles européennes la diphtérie avait été communiquée à des

enfants par des Indigènes porteurs de germes, en apparence sains. L'observation suivante légitime cette impression :

Chez l'un de nous, un bébé de 10 mois fait une diphtérie naso-pharyngée d'où l'on isole un bacille long, très toxique. On délimite facilement le petit cercle de personnes avec lesquelles l'enfant a été en contact, une quinzaine au plus ; un seul ensemencement de gorge est positif, celui d'une domestique de la maison. Cette femme ne présenta pas le moindre symptôme local avant et depuis la maladie de l'enfant. Comme il est de règle chez les porteurs sains, le bacille était atoxique.

Si nous ne jugeons du degré de sensibilité à la toxine diphtérique que par le chiffre d'examen de gorge qui nous sont demandés, force nous serait de conclure que la réceptivité de l'Indigène est très inférieure à celle de l'Européen. Pour une population vingt fois plus élevée, nous n'avons, en effet, isolé que cinq fois du B. de Loeffler chez le Malgache, contre treize fois chez l'Européen, au cours des sept premiers mois de cette année. La même remarque fut faite par J. ROBIC en 1929.

Que des angines banales, des rhinites à bacilles diphtériques soient méconnues dans la masse indigène, cela ne fait aucun doute, mais nous ne pensons pas que plusieurs cas d'angine maligne ou de croup, dont la symptomatologie est si caractéristique, resteraient ignorés à Tananarive, où le Dispensaire de la Croix-Rouge voit chaque semaine passer des centaines d'enfants.

Grâce à l'obligeance de M. le Directeur de l'Enseignement, nous avons pu soumettre à l'épreuve de Schick des écoliers malgaches de 8 à 10 ans, après nous être assurés par l'inoculation au cobaye, aux doses voulues, que la toxine spéciale dont nous disposions depuis plusieurs mois avait gardé son activité initiale.

Sur 193 enfants, 18 réagirent positivement, soit 9 o/o. A l'école des enfants métis, sur 25, 5 positifs, soit 20 o/o. Par ailleurs, 5 bébés de 8 mois à 2 ans donnèrent 3 résultats positifs (60 o/o) et 29 adultes de 18 à 40 ans, pris dans notre entourage, 6 positifs, soit 20 o/o.

Sans attacher à ces pourcentages, surtout le dernier, une valeur trop absolue, par suite du nombre restreint des réactions qui sont à leur base, retenons seulement que le Malgache des Hauts Plateaux est réceptif à la diphtérie dans une proportion non négligeable, inférieure toutefois à celle des Européens aux divers âges.

Hormis quelques cas graves qui rappellent la diphtérie à l'attention des praticiens (et le Malgache n'en est pas exempt) l'affection se révèle le plus souvent bénigne à Madagascar. Déjà

BOUFFARD, en 1922, avait remarqué que des enfants indigènes faisaient des angines de nature diphtérique dont la symptomatologie était des plus réduites et qui guérissaient même sans sérum. Cette bénignité relative n'est pas liée à une question de race, car elle se rencontre au même degré chez l'Européen. Une recrudescence de formes toxiques est toujours à redouter, et l'épreuve de Schick, bien qu'effectuée sur une échelle réduite, laisse présumer que les Malgaches paieraient un lourd tribut à une grave épidémie.

En raison du nombre d'infections légères qui restent ignorées dans la population indigène, les porteurs de germes doivent être fréquents. C'est là une indication à faire bénéficier de la vaccination ceux des enfants qui se révéleraient comme réceptifs après réaction de Schick.

Quant aux Européens, ils seront toujours bien inspirés en continuant à faire vacciner leurs enfants à Tananarive.

Institut Pasteur de Tananarive.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD